This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

**Usage guidelines**

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.

+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.

+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.

+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

**About Google Book Search**

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at `http://books.google.com/`

**Über dieses Buch**

Dies ist ein digitales Exemplar eines Buches, das seit Generationen in den Regalen der Bibliotheken aufbewahrt wurde, bevor es von Google im Rahmen eines Projekts, mit dem die Bücher dieser Welt online verfügbar gemacht werden sollen, sorgfältig gescannt wurde.

Das Buch hat das Urheberrecht überdauert und kann nun öffentlich zugänglich gemacht werden. Ein öffentlich zugängliches Buch ist ein Buch, das niemals Urheberrechten unterlag oder bei dem die Schutzfrist des Urheberrechts abgelaufen ist. Ob ein Buch öffentlich zugänglich ist, kann von Land zu Land unterschiedlich sein. Öffentlich zugängliche Bücher sind unser Tor zur Vergangenheit und stellen ein geschichtliches, kulturelles und wissenschaftliches Vermögen dar, das häufig nur schwierig zu entdecken ist.

Gebrauchsspuren, Anmerkungen und andere Randbemerkungen, die im Originalband enthalten sind, finden sich auch in dieser Datei – eine Erinnerung an die lange Reise, die das Buch vom Verleger zu einer Bibliothek und weiter zu Ihnen hinter sich gebracht hat.

**Nutzungsrichtlinien**

Google ist stolz, mit Bibliotheken in partnerschaftlicher Zusammenarbeit öffentlich zugängliches Material zu digitalisieren und einer breiten Masse zugänglich zu machen. Öffentlich zugängliche Bücher gehören der Öffentlichkeit, und wir sind nur ihre Hüter. Nichtsdestotrotz ist diese Arbeit kostspielig. Um diese Ressource weiterhin zur Verfügung stellen zu können, haben wir Schritte unternommen, um den Missbrauch durch kommerzielle Parteien zu verhindern. Dazu gehören technische Einschränkungen für automatisierte Abfragen.

Wir bitten Sie um Einhaltung folgender Richtlinien:

+ *Nutzung der Dateien zu nichtkommerziellen Zwecken* Wir haben Google Buchsuche für Endanwender konzipiert und möchten, dass Sie diese Dateien nur für persönliche, nichtkommerzielle Zwecke verwenden.

+ *Keine automatisierten Abfragen* Senden Sie keine automatisierten Abfragen irgendwelcher Art an das Google-System. Wenn Sie Recherchen über maschinelle Übersetzung, optische Zeichenerkennung oder andere Bereiche durchführen, in denen der Zugang zu Text in großen Mengen nützlich ist, wenden Sie sich bitte an uns. Wir fördern die Nutzung des öffentlich zugänglichen Materials für diese Zwecke und können Ihnen unter Umständen helfen.

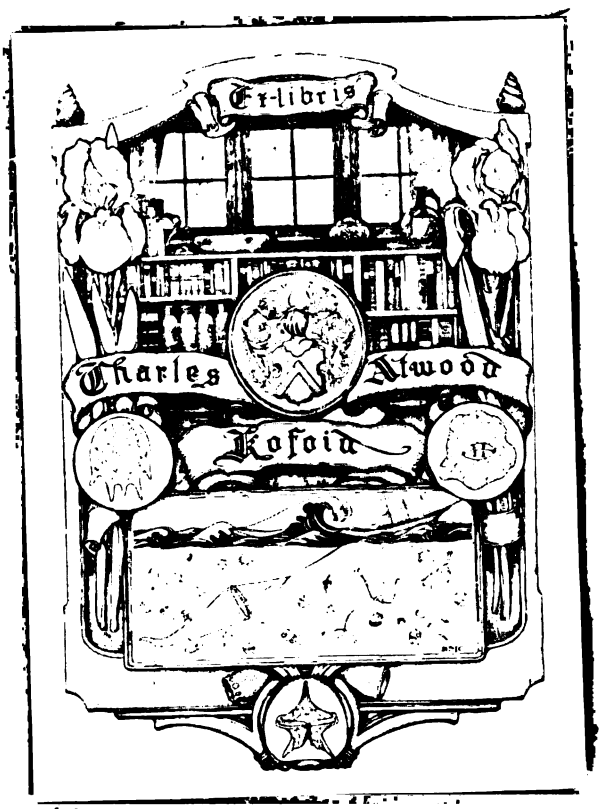
+ *Beibehaltung von Google-Markenelementen* Das "Wasserzeichen" von Google, das Sie in jeder Datei finden, ist wichtig zur Information über dieses Projekt und hilft den Anwendern weiteres Material über Google Buchsuche zu finden. Bitte entfernen Sie das Wasserzeichen nicht.

+ *Bewegen Sie sich innerhalb der Legalität* Unabhängig von Ihrem Verwendungszweck müssen Sie sich Ihrer Verantwortung bewusst sein, sicherzustellen, dass Ihre Nutzung legal ist. Gehen Sie nicht davon aus, dass ein Buch, das nach unserem Dafürhalten für Nutzer in den USA öffentlich zugänglich ist, auch für Nutzer in anderen Ländern öffentlich zugänglich ist. Ob ein Buch noch dem Urheberrecht unterliegt, ist von Land zu Land verschieden. Wir können keine Beratung leisten, ob eine bestimmte Nutzung eines bestimmten Buches gesetzlich zulässig ist. Gehen Sie nicht davon aus, dass das Erscheinen eines Buchs in Google Buchsuche bedeutet, dass es in jeder Form und überall auf der Welt verwendet werden kann. Eine Urheberrechtsverletzung kann schwerwiegende Folgen haben.

**Über Google Buchsuche**

Das Ziel von Google besteht darin, die weltweiten Informationen zu organisieren und allgemein nutzbar und zugänglich zu machen. Google Buchsuche hilft Lesern dabei, die Bücher dieser Welt zu entdecken, und unterstützt Autoren und Verleger dabei, neue Zielgruppen zu erreichen. Den gesamten Buchtext können Sie im Internet unter `http://books.google.com` durchsuchen.

UC-NRLF
B 3 888 432
K-QL
925
R3


Ex-libris
Charles Atwood
Kofoid

THE LIBRARY
OF
THE UNIVERSITY
OF CALIFORNIA

PRESENTED BY
PROF. CHARLES A. KOFOID AND
MRS. PRUDENCE W. KOFOID

# STUDIEN

ÜBER

# NERVENREGENERATION

VON

PROF. DR. S. RAMÓN Y CAJAL
IN MADRID.

ÜBERSETZT VON

DR. JOHANNES BRESLER
OBERARZT AN DER PROV.-HEIL- UND PFLEGE-ANSTALT ZU LUBLINITZ [SCHLES.]

MIT 60 ABBILDUNGEN IM TEXT.

LEIPZIG
VERLAG VON JOHANN AMBROSIUS BARTH
1908.

# STUDIEN

ÜBER

# NERVENREGENERATION

VON

PROF. DR. S. RAMÓN Y CAJAL
IN MADRID.

ÜBERSETZT VON

DR. JOHANNES BRESLER
OBERARZT AN DER PROV.-HEIL- UND PFLEGE-ANSTALT ZU LUBLINITZ [SCHLES.]

MIT 60 ABBILDUNGEN IM TEXT.

LEIPZIG
VERLAG VON JOHANN AMBROSIUS BARTH
1908.

Alle Rechte vorbehalten.

Druck von C. Grumbach in Leipzig.

L-QL925
R3

# Inhalt.

Seite

I.

**Über den Mechanismus der Nervenregeneration.**

Einleitung . . . . . 1
Darstellung der eigenen Experimente und Beobachtungen . . . 26
Fälle, bei welchen für den Verlauf der Fasern und für das Aussprossen des zentralen Endes grosse Schwierigkeiten geschaffen wurden . . 65
Beobachtungen an ausgewachsenen Kaninchen . . . . . 79
Zusammenstellung der Beobachtungen und Deutung der Tatsachen . . . . . 87
Allgemeine Schlussfolgerungen . . . . . 102
Nachschrift . . . . . 106

II.

**Die frühzeitigen Metamorphosen der Neurofibrillen bei der Regeneration und Degeneration der Nerven.**

Einleitung . . . . . 112
Regenerations- und mortale Phänomene des peripheren Endes . 117
Metamorphosen der Neurofibrillen des zentralen Endes . . . . 134
Allgemeine Interpretation der Neurofibrillen-Metamorphose . . 161
Nachschrift . . . . . 172
Tellos Untersuchungen über die Regeneration der motorischen Endplatte und der kleinen peripheren Nerven . . . . . 176
Über die traumatische Degeneration und Regeneration der Nervenfasern im Kleinhirn und Grosshirn . . . . . 180
Schlussfolgerungen . . . . . 190
Literatur . . . . . 192

M371890

# I.

## ÜBER DEN MECHANISMUS DER NERVENREGENERATION.

Bei Verbindung oder Annäherung der beiden Enden eines durchschnittenen peripheren Nerven erscheinen bekanntlich nach gewisser Zeit in der Vereinigungsnarbe Bündel neugebildeter Nervenfasern, mittelst welcher der anatomische und funktionelle Zusammenhang der Nervenstücke wiederhergestellt wird. Handelt es sich um ausgewachsene Tiere, so erfordert die anatomisch-physiologische Restaurierung als fast unerlässliche Bedingung die innige Aneinanderpassung der Nervenenden; bei neugeborenen oder wenige Tage alten Tieren jedoch erfolgt die Wiederherstellung selbst dann, wenn die Nervenstümpfe nicht einander genähert werden, sondern in ziemlichem Abstand verbleiben.

Wie vollzieht sich die Regeneration des distalen Segments, dessen Fasern, wie die frühesten Beobachter zeigten, zerfallen und absterben, und welches ist der Mechanismus bei dem Aufbau der Verbindungsbrücke zwischen dem zentralen und peripheren Ende?

Die folgende summarische Geschichtsdarstellung, in welcher ich die wiederholten, von zahlreichen Histologen und Physiologen ausgeführten Untersuchungen aufführe, lehrt folgende beide Grundtheorien, um welche sich die übrigen bewegen: die Kontinuitäts- oder monogenistische Theorie und die Diskontinuitäts- oder polygenistische Theorie.

Die Anhänger der ersteren behaupten, dass die neugebildeten Fasern des peripheren Endes nichts anderes sind als die durch Knospung und Wachstum bewirkte Verlängerung der Nervenfasern des zentralen Stumpfes, während die Polygenisten meinen, dass die genannten Fasern aus der Differenzierung und allmählichen Umwandlung der Zellen der Umkleidung der alten Nervenfasern (Kern und Protoplasma

des interanulären Segments, welche unter der Schwannschen Scheide liegen) hervorgehen. Jene Zellen sollen bald eine Kette bilden, deren Ringe später verschmelzen und kontinuierliche Leitungen schaffen. Beide Hypothesen sind abhängig und gewissermassen die logische Folge von der Auffassung, welche die einzelnen Neurologen von dem Ursprung der Nervenfasern beim Embryo haben. Jene, welche, wie z B. His, Forel, Stroebe, Münzer, Lenhossek, Kölliker usw., den Axon des Neuroblasts oder embryonalen Neurons für die Verlängerung des Zellkörpers ohne primitive Unterbrechungen halten, neigen in der Neuropathologie zum Monogenismus oder zur Kontinuitätstheorie. Hingegen verteidigen den Polygenismus der regenerierten Achsenzylinder diejenigen, welche, wie Dohrn, Büngner, Apathy, Bethe usw., annehmen, daß die embryonären Nervenfasern durch Verschmelzung einer Kette von Mesodermzellen entstehen.

Betrachten wir nun die Tatsachen, welche von den Anhängern dieser Theorien angeführt werden, sowie die von einigen Forschern verteidigten abweichenden Meinungen.

Johannes Müller und Longet haben zuerst nachgewiesen, daß jeder Nerv nach seiner Trennung vom Zentrum rasch die physiologische Erregbarkeit verliert; indes gebührt Waller[1]) das Verdienst, gestützt auf eingehende und gut durchgeführte Beobachtungen, eine rationelle Lehre über die Degeneration und Regeneration der Nervenbahnen geschaffen zu haben. Nach diesem englischen Forscher degenerieren die Fasern des peripheren Endes des durchschnittenen Nerven, sterben ab und zeigen keine Neigung, sich durch Neubildung zu restaurieren. Die Produktion der neuen Fasern soll vom zentralen Stumpf aus erfolgen, welcher vermöge seiner substantiellen Kontinuität und nutritiven Solidarität mit den motorischen Zellen des Rückenmarkes oder den trophischen Zentren das distale, modifizierte Segment wieder aufzubauen imstande sein soll. Daraus folgt, dass der Untergang der Fasern des letzteren durch die gewaltsame Trennung ihrer Axone vom trophischen Zentrum bedingt ist, welch letzteres so benannt wird im Hinblick auf seine Fähigkeit, den Stoffwechsel der aus ihm stammenden Fasern anzuregen und zu fördern. Diese Lehre fand eine unmittelbare Bestätigung durch die histologischen Untersuchungen von Bruch[2]), der je-

doch den Irrtum beging, den Kernen der zentralen Fasern (Kernen der Schwannschen Scheide) die Bildung der im Narbengewebe erscheinenden Axone zuzuschreiben.

Es ist in der Tat bemerkenswert, dass Waller, als Physiologe, in dessen Zeitalter die Mängel der histologischen Technik genaue Strukturbeobachtungen nicht zuliessen, zu der, wie wir später sehen werden, richtigen Lösung des Problems zu gelangen vermochte und sich mit Leichtigkeit auf einem schwierigen Gebiet zurecht fand, auf dem sich selbst moderne Gelehrte noch verirrt haben. So paradox die psychologische Erscheinung auch sein mag, so ist es doch sicher, dass in dieser uns beschäftigenden Frage, im Gegensatz zu dem, was uns in anderen Zweigen der Wissenschaft begegnet, der Irrtum das Neue, die Wahrheit das Alte ist.

Zur Befestigung der Lehre von den trophischen Zentren fehlte jedoch die sorgfältige histologische Bestimmung der Vorgänge im zentralen und peripheren Ende des durchschnittenen und regenerierten Nerven. Diese wichtige Aufgabe wurde geschickt und zutreffend gelöst zum Teil von Bruch, Remak[3]) und Eichhorst[4]), vollständig von Ranvier[5]), Vanlair[6]), Nothafft[7]), Stroebe[8]), E. Ziegler[9]) und vielen anderen.

Diese Autoren bestätigten bald die schon von Nasse[10]) und Waller beobachtete Degeneration des peripheren Stumpfes und konstatierten, dass sie durch Naht der getrennten Enden nicht geheilt wird, womit sie die Hypothese von Schiff über die Vernarbung per primam der zusammengefügten Nervenstücke widerlegten. Es geschieht hier dasselbe wie bei den merotomisierten Infusorien: die kleinen des Kerns beraubten Stümpfe sind unfähig, ihre physiologische Tätigkeit aufrecht zu erhalten und die Zelltotalität wiederherzustellen.

Im Sinne Ranviers, der den Gegenstand mit besonderer Routine und Exaktheit studierte, sind die Phasen der Regeneration bei den von ihrem trophischen Zentrum getrennten Fasern folgende: Schon vom zweiten Tage an bemerkt man, daß das Mark sich retrahiert entsprechend der Zunahme des Umfangs der Lantermannschen Einschnürungen, und dass die zylindrisch-kegelförmigen Segmente sich in längliche Tropfen verwandeln. Gleichzeitig wird der Axon blass und

granuliert, zerfällt in unregelmässige, wellige oder spiralige Stücke, die mitten in den Fetttropfen hervortreten; und wie wenn diese Destruktion der leitenden Nervenfaser das Zeichen der nutritiven Emanzipation der Schwannschen Zellen*) wäre, so vergrössern und teilen sich ihre Kerne; sie umgeben sich mit einer dichten Schicht Protoplasma, das zwischen den Schollen dekomponierten Myelins gelegen ist. Nach 15 oder 20 Tagen endlich ist jeder Rest von Achsenzylinder verschwunden, die Nervenfaser hat sich in einen massiven Strang granulierten Protoplasmas verwandelt, der mit zentralen, aus denjenigen der Schwannschen Zellen abstammenden Kernen versehen und hier und da mit in Resorption begriffenen Fetttropfen besprenkelt ist, abgesehen von einigen ausgewanderten Leukocyten, deren Zweck es zu sein scheint, alle Trümmer des alten Nerven zu sammeln und dem Zirkulationsstrom zuzuführen.

Um sich zur Aufnahme der aus dem zentralen Stumpf hervorgehenden neuen Fasern vorzubereiten und ihnen Raum und Nahrung zu schaffen, erfahren die Fasern des peripheren Endes noch einige Veränderungen. Ranvier, Vanlair und Stroebe haben sie genau studiert. Vom 25. bis 30. Tage, zuweilen früher, nachdem fast das ganze Fett durch Phagocyten beseitigt ist, erleidet die alte Faser eine Art Verwelkung, zufolge deren der Protoplasmastrang Schwannscher Zellen sich fortschreitend verschmälert. Seine Kerne vermindern sich an Zahl und Umfang, wenden sich dem Rande zu, und es entsteht schliesslich ein mehr oder weniger weites Loch, das für die Aufnahme der neuen Nervenfaser bestimmt ist.

Die jungen Fasern aus dem zentralen Ende sind anfangs sehr fein und ohne Markscheide, ähnlich den embryonalen Leitungsfasern. Ihr Auftreten im distalen Segment geschieht um so früher, je näher einander und je mehr angepasst die Schnittflächen der Nerven sind. Nach Ranvier lassen sie sich schon vom 28. Tage ab nachweisen, ein Zeitpunkt, den andere bis zum 12. oder 16. Tage (Kolster usw.) vorrücken. Jedoch gelingt ihre Untersuchung leicht erst zwei oder drei Monate

*) Damit bezeichne ich der Kürze halber die mesodermatische Zelle, welche das Interanularsegment bildet, und bekanntlich im Zentrum des letzteren und unter der Schwannschen Scheide gelegen ist.

nach der Operation, d. h. wenn fast alle eine mit Osmiumsäure leicht färbbare Markscheide besitzen. Die Mehrzahl dieser sehr dünnen Leiter liegt, wie Neumann und Eichhorst, Ranvier, Hertz[11]) und Vanlair annehmen, unter den Schwannschen Scheiden der alten Fasern; in jedem Futteral können zwei, drei oder sogar fünf liegen. Indes fehlt es nach Ansicht der drei letzten Forscher nicht an Leitungsfasern ausserhalb der alten Scheiden, mitten im interstitiellen Bindegewebe. Im Reifestadium besitzt jede neugebildete Faser des peripheren Endes ihre Schwannsche Scheide, Myelin und Kern, abgesehen von dem sehr zarten und schwer wahrnehmbaren Axon. Die alten Kerne der verfallenen Faser scheinen bei der Bildung der neuen Bahnen nicht benützt zu werden. Vielleicht sterben sie ab und werden durch das Wachstum und die Entwicklung der neu entstandenen Faser verdrängt und resorbiert.

Wir wollen nun die im zentralen Stumpf vor sich gehenden Erscheinungen, gemäss den Untersuchungen der oben genannten monogenistischen Autoren, aufführen. Trotz seines Zusammenhangs mit den Nervenzellen degeneriert er ebenfalls, aber nicht in seiner ganzen Ausdehnung wie der periphere, sondern ausschliesslich in der Nachbarschaft der Verletzung. Daher der Name entzündliche oder traumatische Degeneration, womit man diesen Prozess bezeichnet zur Unterscheidung von der funktionellen Degeneration des peripheren Stumpfes.

Über die Ausdehnung, welche die Degeneration des zentralen Segments erreicht, gehen die Meinungen der Autoren etwas auseinander. Nach Ranvier erstreckt sich die Dissoziation des Myelins nicht weiter als bis zur nächsten Einschnürung der Nervenfaser. Korybutt-Daszkiewicz[12]) und Engelmann[13]) schliessen sich dem an. Leegaard[14]) glaubt, dass drei interanuläre Abschnitte stark beteiligt sind. Vanlair, Stroebe, Bethe und andere endlich behaupten, dass die Degeneration sich auf zwei oder mehr Segmente ausbreiten kann, indem sie je nach den Nervenfasern und den unvermeidlichen Ungleichheiten in der Verbreitung der Entzündung mehr oder weniger hoch steigt.

Übrigens besteht diese Degeneration ebenfalls wie am peripheren Ende in der Vervielfältigung der Schwannschen Zellen, der Retraktion

des Myelins und der Bildung von Fetttropfen, die später resorbiert werden. Abgesehen von der verschiedenen Ausdehnung unterscheiden sich die beiden degenerativen Prozesse, der zentrale und der periphere, in einem wesentlichen Punkte. Während in diesem der Achsenzylinder in der ganzen Länge des von seinem trophischen Zentrum gelösten Segments schwindet, bleibt er dort mit leichten Veränderungen erhalten. Für Ranvier verdickt sich, etwa wie aus Hypertrophie infolge übermässiger Ernährung, der Endteil oder besser präterminale Teil dieses Fortsatzes. Aber diese spindelförmige Anschwellung, die Vanlair und Neumann nicht bestätigen konnten, soll nach Nothafft nicht eine Steigerung der Assimilation anzeigen, sondern vielmehr die blosse Wirkung der Vollsaugung des im Entzündungsexsudat imbibierten Achsenzylinders sein. Stroebe dagegen beschreibt sie unter der Form einer terminalen mehr oder weniger verlängerten und festonartigen Exkreszenz. Jedenfalls dürften diese vielleicht inkonstanten Veränderungen flüchtige sein und vom fünfzehnten zum zwanzigsten Tage, wenn die Entwicklung der neuen Nervenfasern beginnt, verschwinden oder sich sehr verringern.

Die neugebildeten, der Myelinscheide entblössten Fasern bilden, wie schon gesagt, die Fortsetzung der präexistierenden Fasern des zentralen Stumpfes. In keinem Falle erscheinen diese Leiter diskontinuierlich und unabhängig von denen des Stumpfes, eine Behauptung, auf welcher, unter Widerlegung der polygenistischen Theorie, Ranvier, Vanlair und besonders Stroebe nachdrücklich bestanden haben.

In der Hauptsache, d. h. bezüglich der Kontinuität der neuen Fasern mit den alten, übereinstimmend, gehen die Ansichten der Neuropathologen über die Einzelheiten des Ursprungs etwas auseinander. Waller glaubte, dass jede alte Faser durch zentrifugales Wachstum die neue erzeugt, eine Auffassung, die von den Monogenisten wenig geteilt wird und die gleichwohl eine klare, wenn auch als Enststehungsmechanismus nicht die einzige Tatsache ist, wie ich später zeigen werde. Heute nimmt man allgemein an, dass die neuen Fasern den vielfachen, terminalen oder kollateralen Spross des präexistierenden Achsenzylinders darstellen.

Der Vereinigungspunkt der neuen Faser mit der alten liegt in der letzten Einschnürung des Myelins, von welcher her die neue Faser,

dünn und markhaltig, unter mannigfachen Dichotomien und ein Bündel bildend, nach der Narbe ziehen soll. Nach Vanlair soll der Achsenzylinder, noch von dem verdickten Myelin bedeckt, durch eine Art Längsspaltung ein Paket dünner, mit sukzessiv dickerer Markscheide versehener Fasern erzeugen. Dagegen lassen Stroebe, Büngner und andere die neue Faser nicht aus dem Ende der alten entspringen, sondern aus entfernteren Einschnürungen, gewöhnlich aus der zweiten, weshalb die neue Bahn eine Kollaterale des erzeugenden Achsenzylinders darstellen soll. Jedoch nimmt Stroebe auch die einfache Fortsetzung der Fasern sowie die Endteilung an. Die Dichotomien der Tochterfasern setzen sich längs der Narbe und selbst innerhalb des peripheren Endes fort (Ranvier-Vanlair), und so kann jede Ursprungsfaser bis 40 Tochterfasern hervorbringen (Ranvier).

Endlich will ich, um die Darstellung der klassischen oder Kontinuitätslehre zu beschliessen, noch hinzufügen, dass auch in den Fällen, in welchen die Vereinigung durch Naht gefördert wurde, die Nervenenden konstant getrennt erscheinen durch eine fibröse oder narbige Einschaltung, die um so reicher an embryonären Bindegewebszellen und Leukocyten ist, je bälder die Untersuchung der Läsion folgt. Diese Narbe zeigt sich als durchzogen von einer Unzahl isolierter Nervenbündelchen, die meist (je nach der abgelaufenen Zeit) marklos, zu einem komplizierten Geflecht angeordnet und durch Inseln von Bindegewebszellen getrennt sind. Durch eine Endothelmembran, homolog der sog. Henleschen Scheide der freien Nervenfasern und -bündel individualisiert, enthält jedes in der Narbe gelegene Bündel eine variable Menge meist markloser, dünner und dicker Fasern. Die Markumhüllung pflegt so spät einzutreten, dass selbst siebzig Tage nach der Operation die Remakschen Fasern (Ranvier) überwiegen; erst nach hundert Tagen tritt das Gegenteil ein. Es braucht nicht bemerkt zu werden, dass die erwähnten Bahnen die ganze Narbe durchkreuzen und an der Grenze des peripheren Stumpfes angelangt in die alten Scheiden desselben eintreten und sie neurotisieren, nach dem bildlichen Ausdrucke Vanlairs, und dass sich so die Kontinuität zwischen dem zentralen Segment und den sensiblen und motorischen Nervenendigungen vollzieht. Auf diesem langen und beschwerlichen Wege geraten viele Fasern abseits oder

wenden sich rückläufig, so dass nur ein kleiner Teil, der später durch fibrilläre Spaltungen zunimmt, seine Bestimmung erreicht (Vanlair).

Die eben auseinandergesetzten Ideen, welche sich auf zahlreiche exakte und übereinstimmende Beobachtungen stützen, haben länger als dreissig Jahre fast ohne autoritativen Widerspruch in der Medizin geherrscht. Wir alle haben auf die Lehre von den trophischen Zentren vertraut, weil wir alle sie für sicher und endgültig hielten. Die fast einmütigen Sympathien, welche sie genoss, verdankte sie sowohl ihrer Einfachheit und Einheitlichkeit, als auch der Vollkommenheit und Klarheit, mit der sie die Gesamtheit der physiologischen und anatomisch-pathologischen Tatsachen erklärt. Wie es bei logischen und gut befestigten Hypothesen vorkommt, hat sie während ihrer langen Herrschaft auf verschiedenen wissenschaftlichen Gebieten ihre Bestätigung empfangen. Unter diesen war nicht die am wenigsten beredte und entschiedene die von His, mir, v. Lenhossek, v. Kölliker, Retzius usw. durch die Entdeckung beigebrachte, dass während der ersten Phasen der Entwicklung der Spinalachse der Achsenzylinder der Nerven durch amöboides Wachstum und extrazentrale Verzweigung des Primordialfortsatzes des Neuroblasts (der rudimentären Nervenzelle) entsteht. Es ist sicher, dass der junge Achsenzylinder, wenn er sich einmal in den mesodermatischen Massen verloren hat, von Bindegewebszellen begleitet wird; aber diese mesodermatischen Zellen, die dem Bildungs- und Wachstumsprozess jenes absolut fremd sind, beschränken sich darauf, ihn zu schützen und mit einer isolierenden und ernährenden Decke zu umgeben. Gerade wegen ihrer mesodermatischen Natur und wegen des Fehlens einer anatomisch-trophischen Kontinuität mit dem Achsenzylinder versteht man leicht, warum nach der gewaltsamen Unterbrechung eines Nerven die Schwannschen Zellen rasch zum Embryonalzustand zurückkehren und sich von dem Zwange frei machen, der möglicherweise ihrer angeborenen Neigung zur Proliferation durch irgend eine moderierende Substanz des Achsenzylinders auferlegt ist.

Zum Schluss sei auf die Herrschaft hingewiesen, welche im Bereich der Neurologie und Neuropathologie die Kontinuitätshypothese ausgeübt hat, ein Begriff, der, wie ich bemerkte, eng an die von His auf histogenetischem, von Forel und mir auf histologischem Gebiete auf-

gestellte Neurontheorie geknüpft ist. Aber man muss zugestehen, dass trotz ihrer Vorzüge die monogenetische Lösung niemals Stimmeneinheit erreichte, besonders nicht bei den Physiologen, Forschern, die in ihrer Spezialdisziplin sicherlich Geschicklichkeit und Erfahrung besitzen, aber — es muss das gesagt werden — wegen des durch die Arbeitsteilung bedingten Partikularismus mit den strengen Anforderungen der mikrographischen Beobachtung und mit den Geheimnissen der histologischen Technik wenig vertraut sind. Physiologen und zugleich heterodox bezüglich unserer Lehre waren unter den Älteren Phylipeaux, Vulpian und Schiff, und Physiologe ist unter den Neueren ebenfalls Alfred Bethe, der begeisterte und überzeugte Verteidiger des Polygenismus, der in seltsamer Inkonsequenz in der Embryogenie und Neuropathologie die Theorie der Diskontinuität, in der normalen Anatomie der Zentren die der Kontinuität mittelst interstitieller interneuronaler Netze lehrt. Man könnte noch zufügen, dass, wie wir bald sehen werden, die Hauptargumente der Dissidenten physiologischer Natur sind. Folgendes sind die Tatsachen und Ansichten dieser Schulrivalin, die täglich umfangreicher und mächtiger wird dank der Popularität, die sie augenblicklich besitzt, und dank den Koryphäen, die sich ihrer lebhaften Verteidigung widmen.

Unter dem Eindruck der Schnelligkeit, mit welcher die Funktion in den unterbrochenen Nerven wieder erscheint, wenn ihre Enden unmittelbar zusammengenäht werden, suchte Schiff[15]. gegenüber Waller nachzuweisen, dass die vom trophischen Zentrum getrennten Achsenzylinder nicht zerfallen, sondern konstant im peripheren Ende weiter existieren und sich direkt mit denen des zentralen vereinigen können, ohne voraufgegangenen eigentlichen Regenerationsprozess. Die Degeneration und Regeneration sollen ausschliesslich in der Markscheide stattfinden.

Diese auf ungenügenden und irrtümlichen Beobachtungen beruhende Ansicht ist sogar von den Anhängern der polygenistischen Theorie verlassen, da eine ganz summarische anatomische Analyse des distalen Segments genügt, um uns zu überzeugen, dass vom sechsten bis zehnten Tage nach der Operation die Achsenzylinder zerfallen und verschwinden sowohl in den genähten und zusammengepassten, wie in den makrokopisch diskontinuierlichen und ausdrücklich dislozierten Nerven.

Schiff wagte jedoch nicht, den trophischen Einfluss des zentralen Endes absolut zurückzuweisen, da die Beschleunigung der Regeneration bei Annäherung der beiden Segmente eine notorische Tatsache ist, ebenso wie der schliessliche Funktionsverlust im entgegengesetzten Falle. Aber anstatt offen das monogenistische Postulat zuzugeben, hat er, in den physiologischen Daten befangen, es vorgezogen, anzunehmen, dass, wenn die Vernarbung per primam nicht möglich ist, die neuen Fasern aus der späteren Aneinanderreihung und Verschmelzung der Kerne der Bindegewebszellen in der zwischen den Nerven gelegenen Narbe hervorgehen. Die gleiche Meinung hat Herzen, ein Schüler des Lausanner Physiologen, ausgesprochen.

Nach Schiff versuchten Phylipeaux und Vulpian[16]) die Wallersche Lehre zu erschüttern. Sie stützten sich auf die Resultate anatomisch-pathologischer Experimente bei Säugetieren und Vögeln von wenigen Tagen (Hund, Huhn, Meerschweinchen). Diese Physiologen begannen mit der Resektion grosser Stücke des Nervus ischiadicus, medianus usw. bei einem jungen Tier, und als sie nach Monaten das periphere Ende freilegten, fanden sie es komplett regeneriert, obgleich anatomisch vom zentralen Ende getrennt. Durch elektrische Reizung dieses distalen Segments wurden an den Muskeln seines Bezirks Kontraktionen hervorgerufen ohne begleitende sensible Reaktionen. Wurde endlich das periphere, anscheinend regenerierte Ende von neuem durchschnitten, so begann der distale oder terminale Teil desselben zu degenerieren. Anstatt nun aus diesen Experimenten, wie es natürlich erscheint, auf die Existenz eines anatomischen, makroskopisch unsichtbaren Bandes zwischen beiden Segmenten zu schliessen, das vielleicht bei sorgfältiger und gewissenhafter mikrographischer Analyse sich entdecken lasse, nahmen sie an, dass die Nervenfasern das Vermögen besitzen, ohne die Mitwirkung der Ursprungsnervenzellen zu regenerieren. Und indem sie die Schiffsche Lehre im wesentlichen reproduzierten und auf die Regeneration der ausgewachsenen Nerven anwandten, meinten sie, dass, wenn das periphere Ende seine Funktion wiedererlangt, das nicht abhänge von dem Wachstum der zentralen Achsenzylinder und ihrem Eindringen in das distale Segment, sondern von dem gegenteiligen Phänomen, nämlich von dem Erhaltensein und der zentripetalen Ausdehnung der

Fasern des peripheren Stücks, welche zur Anastomosierung mit denen des zentralen Segments und anderer, benachbarter, normaler Nerven gelangen. Dieser bei den ausgewachsenen Tieren langsame und schwierige Prozess soll sich bei neugeborenen oder wenige Tage alten Tieren viel rascher entwickeln wegen der beträchtlichen Energie ihres Stoffwechsels.

Die Schlussfolgerungen Vulpians wurden vergeblich widerlegt von Ranvier, Vanlair, Kolster[17]), Stroebe usw. Der französische Physiologe blieb seiner Lehre treu, die, wie wir bald sehen werden, in neuerer Zeit die Hauptstütze des Polygenismus gewesen ist. Wir müssen gestehen, dass bei den Gegnern der Wallerschen Theorie nicht alles Irrtümer der Beobachtung oder Deutung sind. Es existieren positive histopathologische Phänomene, welche ihnen, anscheinend wenigstens, Recht geben. Wir kennen bei der Degeneration der unterbrochenen Nerven ein Faktum, das immer und besonders in den letzten Jahren Gegenstand von Zweifeln und Vorwand für Ausstellungen an der Kontinuitätshypothese war. Wir meinen den leicht nachweisbaren Vorgang der Überernährung und Vermehrung der Schwannschen Zellen sowohl des zentralen Endes wie des peripheren während des Zerfalls und der Resorption des Achsenzylinders und Myelins. Diese Tatsachen, verbunden mit der Existenz von Längsstreifen oder -strichen in den von diesen Zellen in den hinfälligen Tuben gebildeten Protoplasmasträngen, haben manchen Physiologen und Histologen auf den Gedanken gebracht, dass die erwähnten Bildungsphänomene kein anderes Ziel verfolgen können als die diskontinuierliche Produktion der Nervenfasern, wie Schiff meinte. Die angesehensten und neueren Koryphäen dieser Lehre sind: Büngner, Wieting, Ballance und Stewart, Bethe, Levi, v. Gehuchten usw.

Folgendes sind die wesentlichsten von den Polygenisten angeführten Tatsachen und Gründe. Die Ansichten einiger dieser Gelehrten weichen nur wenig vom Monogenismus ab.

Schon Lents[18]) und Hjelt[19]) beschrieben 1861 die Teilung der Schwannschen Zellen des peripheren Stücks und schrieben ihnen die Entstehung der neugebildeten Fasern zu. Vor allem war es aber Büngner[20]), welcher das mitotische Phänomen und alle Phasen des ver-

mutlichen Überganges zwischen den genannten Zellen und der Differenzierung der Nervenfasern genau untersuchte. Nach seiner Meinung durchlaufen die neuen Fasern folgende Stadien: Vermöge ihrer mitotischen Vermehrung und des protoplasmatischen Wachstums erzeugen die Schwannschen Zellen, ihre Enden vereinigend, Stränge und Längsbänder (Zellbänder), welche zum grossen Teil die alte perimedulläre Scheide erfüllen; bald streben die Kerne, hauptsächlich die zentralen, dem Rande zu und verlassen die axiale Zone, wo eine längsgestreifte Substanz zutage tritt. Endlich differenziert sich der Achsenzylinder auf Kosten dieser fibrillären Substanz, während um sie herum und unterhalb der exzentrischen Kerne das Myelin hervorquillt. Diese Entwicklung ist beschleunigt in der Nähe der Narbe, wie schon Schiff gezeigt hat, und zwar erklärt sich das aus dem erregenden oder trophischen Einfluss des zentralen Endes.

Das letztere dürfte der Sitz desselben Regenerationsprozesses sein. Das die Kerne der präexistierenden Fasern umhüllende Protoplasma nimmt zu, und es entstehen nach obigem Mechanismus die Zellserien und Protoplasmabänder, in deren Innerm, durch Differenzierung und ohne Kontinuität mit den alten, die neuen Achsenzylinder hervortreten. Diese findet man schon von der dritten Woche an gebildet. Späterhin nimmt das Keimprotoplasma schrittweise ab; mit dem Kern nimmt es eine seitliche Stellung unter der alten Schwannschen Scheide ein.

Bald nach den Beobachtungen von Büngner erschienen die von Huber[21]), welche jene zum grossen Teile bestätigten. Dieser Autor behauptet, dass die erwähnte diskontinuierliche Neubildung zustande kommt, auch wenn die Enden der Nerven getrennt bleiben und deshalb die Wiederherstellung ihrer anatomisch-physiologischen Kontinuität unmöglich sei. Nach seiner Meinung erfordert die vollständige funktionelle Wiederherstellung die innige Vereinigung der Nervensegmente und vielleicht das Eindringen der zentralen Fasern in die peripheren, eine unbestimmte Schlussfolgerung, welche mit der polygenistischen Auffassung in Widerspruch steht.

Zur Verteidigung der Wallerschen oder Kontinuitätstheorie, die durch Büngner stark angegriffen war, trugen namhafte Histologen bei, darunter Nothafft[22]) und besonders Stroebe[23]) (1893 bis 1895), der

eine vortreffliche Analyse des Degenerations- und Regenerationsprozesses entwarf und dabei alle technischen Hilfsmittel seiner Zeit benutzte. Durch Untersuchung der bekannten Zellketten und Protoplasmabänder, welchen Büngner so grosse Bedeutung beimass, versicherte er sich, dass sie keine Kontinuität mit den alten und den neuen Nervenfasern zeigen. Er meint, dass gerade gegen die polygenistische Hypothese die folgenden Tatsachen sprechen: a) die neuen Fasern erscheinen, sowohl im proximalen wie im distalen Segment, anfangs zwischen den alten Schwannschen Scheiden, d. h. ausserhalb der obengenannten Protoplasmastränge; b) die Längsstreifung dieser Stränge, nach Büngner ein sicheres Zeichen ihres Achsenzylindercharakters, fehlt häufig und zeigt sich auch in genuinen Bindegewebszellen; c) endlich regenerieren Stücke eines Nervus ischiadicus, die unter der Haut gelassen wurden, niemals, und wenn ein Nervenstrang in drei Stücke geteilt wird, so beginnen die Regenerationserscheinungen immer am zentralen. Er schliesst aus diesen Beobachtungen, dass die Schwannschen Zellen keine Neuroblasten sind, sondern mesodermatische Elemente, bei denen der nutritive und formative Reizungsprozess, welcher der Nervendurchtrennung folgt, eine ganz gewöhnliche und flüchtige Erscheinung darstellen soll. Übrigens fanden Stroebes Untersuchungen unter sehr einfachen Bedingungen statt. Überzeugt, dass die Nervendurchschneidung und nachfolgende Entzündung übermässig die Vorgänge kompliziert, wählte er zum Gegenstand seines Studiums die Nerven des Kaninchenohres, bei denen er die Wallersche Degeneration durch einige Minuten dauernde Kompression hervorrief. Dabei wird die Zwischennarbe sehr kurz, die Verfolgung der neuen Fasern bis ins Innere des peripheren Endes leicht und bequem. Und die angewandte Methode (Färbung mit Anilinblau) lässt, ohne ideal zu sein, an Aufklärungsvermögen die von Büngner und den übrigen Polygenisten gebrauchten weit zurück.

Ziegler[24]) bestätigte Stroebes Befunde und nahm eine Mittelstellung zwischen beiden Doktrinen ein, da er, den steten Ausgang der Regeneration vom zentralen Ende anerkennend, in den polygenistischen Irrtum verfällt, die Entstehung der neuen Fasern der Transformation und Differenzierung der Schwannschen Zellen dieses Segments zuzuschreiben.

Wieting[25]), ein entschiedenerer Gegner Wallers, nimmt wie Büngner die Transformation der Schwannschen Zellen zu Nervenfasern an, fügt aber hinzu, dass diese Zellen nur das Rohmaterial der neuen Bahnen darstellen, dass sie nur vermöge einer im zentralen Stück entstehenden Erregung Leitungsvermögen erlangen. Die in der Peripherie neu erzeugten Achsenzylinder sollen quer durch die Narbe ziehen und mit denen des proximalen Segments verschmelzen.

Die gleiche Ansicht behaupten Galeotti und Levi[26]), für welche die Schwannschen Zellen echte Neuroblasten sind. Ihre Beobachtungen, unter anderen Gesichtspunkten interessant, sind am Schwanz der Eidechse gemacht.

So lagen die Dinge; gegenüber dem Schweigen oder der übermässigen Sicherheit der Monogenisten erscheint auf der Bildfläche der Physiologe Bethe[27]) und verkündet mit ebensoviel Eifer wie Geist die polygenetische Theorie von Schiff, Vulpian und Büngner, seine Behauptungen vorzugsweise gegen die Neuronlehre richtend, der er eine indirekte Verantwortlichkeit für den angeblichen Irrtum des Monogenismus zuschreibt.

In Verbindung mit Mönkeberg[28]) begann Bethe seine Studien mit der Analyse des Degenerationsprozesses der Nervenfasern des peripheren Endes. Mit der Neurofibrillen-Färbemethode des Strassburger Gelehrten förderten sie interessante Details über die Degeneration des Myelins und den granulären Zerfall der Neurofibrillen des peripheren Endes zu Tage. Später eröffnete Bethe seine Beobachtungen über die Regeneration unter Wiederholung der Experimente von Phylipeaux und Vulpian, d. h. er resezierte bei wenige Tage alten Säugetieren Stücke vom Nervus ischiadicus und legte die Enden so, dass jede Vereinigung und daher Wiederherstellung der physiologischen Kontinuität unmöglich war. Die Verwendung junger Tiere geschieht wegen der grösseren Schnelligkeit des Regenerationsprozesses und daher der Erleichterung des Studiums bei ihnen. Dieses mächtige Vegetationsvermögen der jungen Tiere dürfte bis in den vierten Monat andauern.

Um die Vereinigung beider Nervenenden zu verhindern und jeden trophischen Einfluss des zentralen Segments zu eliminieren, bediente sich Bethe verschiedener Mittel. Er durchtrennte einmal den Ischia-

dicus an seinem Austritt aus dem Becken und legte das distale Ende zurück in die hintere Kniegegend, ein andermal befestigte er das obere Segment an die Muskeln des Oberschenkels und resezierte das periphere Stück oder drehte es um. Andere Male durchschnitt er die Nervenwurzeln und exstirpierte die Spinalganglien des Ischiadicus. Öfter endlich durchschnitt er den Nerv in der Lende, liess das distale Ende an seinem Orte, während er das andere in einen Muskel versenkte und vernähte. Mit diesen Vorsichtsmassregeln glaubt Bethe den möglichen Einwand, dass die neuen Fasern des peripheren Endes aus dem zentralen durch Wachstum hervorgehen, absolut beseitigt zu haben. Indes ist diese Sicherheit, wie wir später sehen werden, pure Einbildung.

Bei diesen Bedingungen, erklärt der genannte Forscher, zeige sich bei einer gewissen Zahl von Fällen (nicht in allen — eine sehr bedeutungsvolle Einschränkung) bei der makro- und mikroskopischen Untersuchung der Narbe eine absolute Unterbrechung der Segmente und gleichzeitig eine mehr weniger vorgeschrittene Regeneration des peripheren, wie es die Tatsache seiner physiologischen Erregbarkeit bekunde. Diese Beobachtungen sowie die Bestätigung aller Zwischenphasen zwischen den Schwannschen Zellen und den jungen Nervenfasern — Phasen, die schon Büngner angegeben hat — veranlassten ihn, wie dieser zu vermuten, dass die von ihrem trophischen Zentrum radikal und definitiv getrennten Nerven der Autoregeneration fähig sind. Jeder Achsenzylinder soll also das gemeinsame Werk zahlreicher Schwannscher Zellen sein, in deren zur Reife gelangtem Protoplasma sich die Neurofibrillen differenzieren sollen, als positives Zeichen des Erscheinens der Leitfähigkeit des Nerven.

Bethe stützt diesen radikalen Polygenismus mehr auf die Ergebnisse der physiologischen Experimente als auf weitschweifige histologische Beobachtungen. Wenn also bei irgend einem der erwähnten Fälle von Nervendurchtrennung das periphere autoregenerierte Ende auf elektrische Reizung reagiert, so bewegt das Tier, das für Schmerz unempfindlich ist (ein Zeichen mangelnder sensibler Verbindung) die Muskeln des Beines und Fusses, während bei Reizung des zentralen Stumpfes keine Muskelzuckungen erfolgen. Die Ausnahmen von dieser Regel er-

klärt Bethe mit der Annahme, dass trotz seiner Vorsichtsmassregeln möglicherweise Verbindung zwischen beiden Enden entstanden ist.

Unter den Beobachtungen, welche in den der Betheschen Arbeit beigefügten Tabellen angegeben sind, ist es eine, der dieser Forscher grosse Bedeutung beimisst. Es handelt sich um die an einem siebenwöchigen Hunde gemachte Operation, bei welcher beide Ischiadici durchschnitten und in den Muskeln des Oberschenkels gehörig befestigt wurden. Nach drei Monaten wurden die peripheren Enden freigelegt; sie zeigten sich autoregeneriert. Reizung des linken bewirkte Zuckungen in seinem Muskelgebiet; das rechte erwies sich weniger reizbar. Nachdem dieses von neuem unterhalb der ersten Schnittstelle durchtrennt war, beobachtete man nach einiger Zeit bei der Autopsie, dass das neue periphere Segment degeneriert, das der Läsion benachbarte Stück unversehrt, d. h. autoregeneriert war. Aus dieser Tatsache und anderen ähnlichen zieht er den überraschenden Schluss, dass die Degeneration nach Durchschneidung der Nerven nicht von ihrer Trennung von den trophischen Zentren abhängt, da in dem vorliegenden Fall das degenerierte Segment nur mit dem intermediären, in der Narbe frei endigenden Stück in Verbindung stand.

Gegen diese Behauptung Bethes wäre nichts einzuwenden, wenn man mit Sicherheit annehmen könnte, dass der Strassburger Physiologe eine aufmerksame und peinliche histologische Untersuchung der ganzen zwischen dem zentralen und peripheren Ende gelegenen Region ausgeführt hat. Es gibt aber ernstliche Anzeichen dafür, dass diese Analyse mit unzuverlässigen und unzureichenden Methoden bewerkstelligt worden ist. Dieses Misstrauen in Bethes Technik scheint mir um so berechtigter, als unter analogen Untersuchungsbedingungen verschiedene Autoren, Ranvier, Vanlair, Stroebe und ich selbst, konstant zwischen beiden Segmenten lange Streifen neugebildeter Fasern gefunden haben. Die zweite Degeneration des Keimsegments, die in Bethes Fall eingetreten ist, erklärt sich daher einfach mit der monogenistischen Lehre, wenn man annimmt, dass vor der neuen Durchschneidung des peripheren Segments dieses bereits von Nervenfasern aus dem zentralen Ende durchsetzt war.

Analoge Bedenken können erhoben werden gegen die Schlüsse, die

der genannte Forscher aus anderen Beobachtungen gezogen hat, bei welchen, auch wenn man annimmt, dass wie beim Hunde, dem die vorderen Wurzeln durchtrennt wurden, das zentrale Ende fern von dem peripheren frei endete, sich nicht absolut ausschliessen lässt, dass Fasern, die in anderen Rückenmarkswurzeln oder in benachbarten Muskelnerven entsprungen sind, zum distalen Segment gelangten.

Nach Bethe durchlaufen die regenerierten Nervenfasern folgende Stadien: a) Schwannsche Zellen, durch Verschmelzung ihres Protoplasmas zu Schnuren oder Bändern angeordnet; b) Differenzierung einer granulierten Rinden- und einer zentralen Schicht, die längsgestreift ist; c) Erzeugung von leitenden Neurofibrillen in der Nähe der Kerne; d) Verschmelzung der diskontinuierlichen Stücke von Neurofibrillen zu einem kontinuierlichen Achsenzylinder; e) Auftreten der progressiv bis zu den Ranvierschen Einschnürungen sich erstreckenden Markhülle in der Nähe des Kerns.

Eine der Tatsachen, welche durch die Kontinuitätslehre besser erklärt wird, ist die Unregelmässigkeit hinsichtlich Zahl, Zeit des Erscheinens und Art der Verteilung der neugebildeten Fasern des peripheren Endes. Da diese ein langes, an Hindernissen reiches Narbengebiet zu durchkreuzen haben, ist es natürlich, dass ein guter Teil von ihnen sich verzögert oder von der Bahn abkommt, infolgedessen die Neurotisierung des distalen Segments, wie Vanlair zeigte, mehr oder weniger spät und unvollständig stattfindet. Bethe jedoch, der diese Unregelmässigkeiten bestätigt hat, vermag sie nur mit der Annahme zu erklären, dass viele Stränge Schwannscher Zellen unfähig sind, Nervenfasern zu erzeugen; nach seiner Ansicht überschreiten manche niemals die primitiven Phasen. Diese Verschiedenheit des Bildungsvermögens, das bei jedem Falle ein anderes ist, soll an den grossen Unterschieden in dem Leitvermögen des peripheren Endes schuld sein. Aber noch mehr. Dieser Gelehrte behauptet, dass die neugebildeten Fasern des distalen Segments, der trophischen Wirkung des zentralen Endes entzogen, unvermeidlich dem Untergange preisgegeben sind. Daher stellt die so laut verkündete Autoregeneration des distalen Endes in den Fällen von Dislokation der Fragmente einen unnützen Prozess dar, da sie nicht imstande ist, die Kontinuität des unterbrochenen Nerven wiederherzustellen. Diese offen-

sichtlich übertriebene Behauptung, die durch meine persönliche Erfahrung nicht bestätigt wird, bildet im Grunde eine stille Anerkennung der monogenistischen Lehre. Wahrscheinlich hat Bethe, als er bei Untersuchung erheblicher Nervendislokationen fand, dass die grosse Mehrzahl der alten Fasern des distalen Segments, nach Verlauf von Monaten seit der Operation, keine neuen Fasern haben, sich in zu weiter Hingabe an die Ideen von Vulpian und Büngner getrieben gefühlt, absterbende Fasern, in denen niemals eine Regeneration begonnen hat (oder, besser gesagt, in welche niemals neue Fibrillen gelangten), irrtümlicherweise für regenerierte, in Rückbildung begriffene Fasern zu nehmen. Das einzige Mittel, diese Destruktion der neugebildeten Fasern zu vermeiden, soll in der Annäherung des peripheren Segments an das zentrale bestehen, damit dieses auf kurze Entfernung jene erregende Wirkung ausüben könne, von der schon Büngner und Wieting sprachen. Dieser trophische Einfluss ist so bedeutend, dass der Strassburger Physiologe keine Bedenken trägt, den folgenden Satz zu formulieren, der den Anhängern des Monogenismus Freude bereiten kann, da er bereits implicite ein Bekenntnis der Neurotisierung im Sinne Vanlairs scheint: „Das Regenerationsvermögen eines Nervensegments ist um so kräftiger, je näher es den entsprechenden Nervenzentren liegt."

Diese Beobachtungen, nach Bethe so schlüssig für die These der Autoregeneration, sofern sie bei jungen Tieren gemacht werden, schwinden gänzlich bei erwachsenen. Wenn bei einem ausgewachsenen Hunde oder Kaninchen ein Nerv durchschnitten und die Vereinigung der Fragmente verhindert wird, bestätigt es sich anfangs, dass die Schwannschen Zellen des peripheren Endes den Regenerationsprozess begonnen haben; aber nachdem die ersten Phasen der restaurierenden Bewegung abgelaufen sind, hört sie auf, ohne dass sich neue Fasern bilden. Es ist wichtig, darauf hinzuweisen, dass dieses, nach Bethe der Schwäche der Schwannschen Zellen des peripheren Endes zuzuschreibende Misslingen nicht genau dem entspricht, was andere Forscher, besonders Vanlair, Howel und Huber, bei ausgewachsenen Tieren gefunden haben; diese Forscher haben die Bildung von Markfasern in genanntem Segment beobachtet.

Schliesslich hat Bethe, um die Wallersche Lehre von den trophischen

Zentren vollends zu entkräften, Untersuchungen angestellt, um nachzuweisen, dass es, wie schon Brown-Sequard zeigte, keinen Unterschied gibt zwischen der Degeneration des zentralen Endes oder der traumatischen und der des peripheren oder der funktionellen. Beide sollen traumatisch sein und mit der Tatsache der Erhaltung oder Aufhebung der Nervenleitung gar nichts zu tun haben. Beim Frosche — sagt er — kann die Markdegeneration durch Kompression des Nervs hervorgerufen werden, ohne dass das Leitvermögen aufgehoben wird (er gibt nicht an, ob bei dieser Art Degeneration sich auch der Achsenzylinder verändert); dagegen wird durch Einwirkung von Ammoniakdämpfen auf einen Nerv das Leitvermögen beseitigt, während das Mark unversehrt bleibt. Mit diesen Experimenten glaubt er zu beweisen, dass der Degenerationsprozess des Nervs nicht notwendig mit der Aufhebung der funktionellen Tätigkeit verknüpft ist, und dass diese von anderen Bedingungen abhängt. Er vergisst jedoch, uns zu erklären, warum das periphere Ende eines durchschnittenen Nerven in seiner Totalität (Mark und Achsenzylinder) bis zu den Nervenendigungen, das zentrale dagegen nur in der Nähe der Verletzung degeneriert und letzteres seine Achsenzylinder vollkommen bewahrt.

Diese eigenartigen Schlussfolgerungen, die im Widerspruch mit den von Ranvier, Vanlair, Kolster, E. Ziegler und anderen festgestellten anatomisch-pathologischen Tatsachen stehen, konnten nur lebhafte Opposition unter den gegenwärtigen Vertretern des Monogenismus erwecken, aus deren Reihen leider ihre berufensten Kämpfer, His durch den Tod, Ranvier durch hohes Alter, geschieden sind. Zuerst gelang es Münzer[29]), sie zu widerlegen, der durch Nervendurchschneidung beim jungen Kaninchen klarlegte, dass die neugebildeten Fasern des peripheren Segments aus dem Neurom oder Nervengewebe der Narbe stammen, das seinerseits mit zentralen Fasern und vielleicht mit benachbarten kleinen Muskelnerven in Verbindung steht. Zu gleichen Schlüssen kamen Langley und Anderson[30]), die bemerkten, dass, wenn nach beendeter Regeneration die intermediäre, die Vereinigungsfasern tragende Narbe durchtrennt wird, das periphere Segment zu degenerieren beginnt, ein unzweideutiges Zeichen, dass seine Fasern aus dem proximalen Segment stammen. Das Gleiche lehren Haliburton und Mott[31]).

Lugaro[32]) hat für seinen Teil kein Anzeichen von Autoregeneration bei jungen Tieren finden können, wenn, anstatt der Durchschneidung des Nervus ischiadicus im Muskel, die Lendenmarkwurzeln durchtrennt werden. Nach seiner Ansicht entstehen die von Bethe beobachteten Nervenfasern des peripheren Endes durch Wachstum und Auswanderung der präexistierenden Fasern des zentralen. Auch in den Fällen, wo eine Vereinigung zwischen beiden Segmenten nicht stattfindet, und die Erregung des peripheren Muskelkontraktionen hervorruft, soll dies dadurch bedingt sein, dass in letzteres Kollateralfasern eindringen, die aus benachbarten Nerven stammen und wahrscheinlich durch die Wirkung chemotaktischer, im distalen Segment entstandener Stoffe angezogen wurden.

Da in solchen exzeptionellen Fällen die Achsenzylinder nicht aus dem zentralen Ende kommen, ist es natürlich, dass die elektrische Erregung des letzteren in den Muskeln des Beins keine Zuckungen bewirkt.

Der gleichen Meinung ist Segale[33]), der zwischen Kompensation und Regeneration unterscheidet, Prozesse, die gewöhnlich in den Fällen funktioneller Restauration der unterbrochenen Nerven assoziiert sind. Die Kompensation geschieht durch die unversehrten Nerven und Muskeln des Gliedes, dessen Nervenstrang durchschnitten wurde, während die Regeneration darin besteht, dass quer durch die Narbe Achsenzylinder, die zur Vereinigung beider Enden bestimmt sind, laufen. Wie Langley und Anderson, bestätigt Segale die Reproduktion der Lähmung mittelst querer Durchschneidung der Narbe zwischen den beiden Nervenenden. In den Fällen, in denen die Achsenzylinder des zentralen Segments auf ihrem Wege grosse Hindernisse finden, bilden sich Kollateralbahnen, deren Achsenzylinder grosse Bogen beschreiben, oft vom Wege abkommen und nur zum Teil das periphere Ende erreichen.

Das Spiel schien bereits gänzlich von den Anhängern der klassischen Lehre gewonnen, als ein Beobachter von dem Verdienst van Gehuchtens[34]) als Frucht neuer Untersuchungen analoge Ansichten wie die vom Strassburger Physiologen verkündeten veröffentlichte. Die Experimente des Löwener Anatomen bestehen wie die von Vulpian, Schiff und Bethe in der Ausreissung des Nervus ischiadicus an seiner Austrittsstelle aus dem

Becken bei Hunden von wenigen Tagen und in Zurücklegung des freien peripheren Endes in die Beugefläche des Knies. Nachdem das Tier mehrere Monate am Leben erhalten worden, legte er den Nerv frei und beobachtete, dass die Reizung des distalen Segments Kontraktionen in den Bein- und Fußmuskeln erzeugte, während die elektrische Erregung des zentralen keinen Effekt hatte. Daraus folgert van Gehuchten die Richtigkeit der Lehre Vulpians, Büngners und Bethes von der Autoregeneration des peripheren Endes.

Ich glaube nicht, dass dies die definitive Überzeugung des belgischen Neurologen ist. Bis jetzt hat der Forscher noch nicht die mikrographische Untersuchung der intermediären oder Narbengegend des regenerierten Nervs veröffentlicht, und es könnte sich sehr wohl ereignen, dass, wenn, wie bei der technischen Geschicklichkeit und Erfahrung des Löwener Anatomen zu hoffen steht, er eine genaue histologische Analyse des Falles vornimmt, seine Ansichten sich bald ändern werden. Übrigens sieht van Gehuchten in den Experimenten Bethes keinen ernstlichen Einwand gegen die Neuronlehre, die auf unanfechtbaren anatomischen Tatsachen basiert. Nach seiner Meinung liegt kein Grund vor, die gegenwärtige Auffassung von der Art der Nervenzellenverbindung zu ändern, ausser der Theorie, die ich von dem histogenetischen Mechanismus der Achsenzylinder aufgestellt habe.

Endlich sind mehr oder weniger vollständige Bestätigungen der Lehre Bethes noch veröffentlicht worden von: Ballance und Stewart[35]), welche die Vereinigung der beiden Nervenenden mit der Auswanderung von Zellen des Neurolemms in die Narbe erklären; letztere sollen sich zu Achsenzylindern verwandeln können; — A. Modena[36]), der in einer kürzlichen Arbeit die diskontinuierliche Bildung der Neurofibrillen innerhalb der Schwannschen Zellen des peripheren Endes (Bandzellen Büngners) nachgewiesen zu haben glaubt; er bediente sich, wie Ballance, der Coxschen Methode; — Flemming[37]), der die Regeneration an den Nerven des Kaninchens studierte, und Durante[38]), der sogar beim Menschen die Tatsache der Autoregeneration nachzuweisen behauptet.

Wie man aus dem vorstehenden historischen Resümee ersehen kann, ist das Problem des histologischen Mechanismus der Nervenregeneration von der definitiven Lösung noch weit entfernt, da beide streitenden

Schulen und besonders die monogenistische Beobachtungen und Beweise von grossem Wert anführen.

Wie kommt es — wird man fragen —, dass man bei einem relativ leicht zugänglichen Problem, dem sich seit 50 Jahren hervorragende Forscher gewidmet haben, noch nicht zu einer einstimmig angenommenen Lehre gelangt ist? Wenn die Wahrheit, wie tausend Anzeichen erkennen lassen, in der monogenistischen Auffassung liegt, warum wird sie von angesehenen Vertretern der pathologischen Anatomie und der Physiologie verworfen?

Lassen wir die leider recht mächtigen Gründe psychologischer Natur beiseite, wie z. B. das fieberhafte Verlangen nach etwas Neuem, die suggestive Wirkung von Modetheorien und andere Momente, die dem ehrenvollen und ernsten Dienst der Wahrheit absolut fremd sind, so müssen wir zugeben, dass in der umstrittenen Frage die Hauptursachen der Meinungsverschiedenheit zwei sind: eine subjektive und eine objektive. Erstere ist die missbräuchliche verallgemeinernde Anwendung gewagtester Vermutungen und Theorien aus anderen Gebieten der Wissenschaft (Struktur und Verbindungen der Nervenzellen, Entstehung der Nervenfasern beim Embryo usw.) auf pathologische Phänomene. Die andere beruht auf der Unzulänglichkeit der gegenwärtigen technischen Methoden, welche die morphologischen Tatsachen nicht mit derjenigen Klarheit zu zeigen vermögen, welche nötig ist, um den Flug der Phantasie zu hemmen und jede Meinungsverschiedenheit auszuschliessen.

Die Methoden zur Darstellung der Genesis, des Verlaufs und der Entwicklung der Achsenzylinder, als des Hauptteils der Nervenbahnen, sind in der Tat sehr unsicher. Nur das Talent eines Waller oder eines Ranvier hat vermocht, methodologische Mängel zu ergänzen, welche nicht wenige moderne Histologen von erheblichem Verdienst irreleiteten. Es ist überflüssig, daran zu erinnern, dass die Methoden der Dissoziation und diejenige der aus Osmiumpräparaten entnommenen Schnitte mit Deutlichkeit nur die alten Markfasern zeigen. Die gewöhnlichen Methoden, die von jüngeren Beobachtern viel gebraucht werden und auf der Färbung in Sublimat, Chrom-Osmiummischung, Formol usw. fixierter Schnitte mit basischen oder sauren Anilinfarben beruhen, sind

nicht imstande, etwas anderes als die Schnuren und Stränge Schwannscher Zellen deutlich darzustellen, innerhalb welcher sich die embyronären Axone nur sehr unbestimmt abheben. Beschränkt, wenig wirksam und sehr unbeständig ist auch Bethes Färbung der in den neuen Markfasern erscheinenden Neurofibrillen. In jedem Falle gestatten weder die Blässe der Färbung noch die notwendige Dünne der Schnitte, bei der jene statthaben muss, die Verfolgung der embryonären Fasern; Nachteile, die Bethe selbst genötigt haben, vorwiegend die Färbung mit Osmiumsäure, d. h. die traditionelle, unvollkommene Methode zu verwenden. Etwas ausdrucksvoller ist das Verfahren Stroebes (Fixierung in Müllerscher Flüssigkeit, darauf Färbung mit Anilinblau und Safranin), wenn es auch, wie ich sehe, nur die dicken Axone färbt. Das von Cox, welches in den Händen von Ballance, Stewart und Modena zu einigen Resultaten geführt hat, gibt, abgesehen von seiner Unbeständigkeit, nur unvollkommene und diskontinuierliche Imprägnierungen der in Proliferation begriffenen Schwannschen Zellen. Das Golgische, mit dem ich einige Versuche anstellte, hat den Nachteil, nicht die Markfasern zu färben; es färbt sehr unregelmässig und unbeständig die Remakschen.

Die erwähnten technischen Schwierigkeiten, zusammen mit der ungewöhnlichen Wichtigkeit des Problems, veranlassten mich, das neue Silberimprägnierungsverfahren, welches mir und anderen wie Lenhossek, Tello, van Gehuchten, Marinesco, Medea, Nageotte, Dogiel usw. so gute Resultate gab, bei der Analyse der Neurofibrillen der Nervenzentren und der Disposition der peripheren Endigungen zu versuchen.

Benutzt wurde die Formel, welche die voraufgehende Fixierung der Stücke in Alkohol unter Zusatz einiger Tropfen Ammoniak fordert.*)

*) Zu 50 ccm absoluten Alkohols füge man zwei oder drei Tropfen Ammoniak. Auch der blosse Alkohol gibt ein gutes Resultat, gestattet aber nicht immer die Unterscheidung der Neurofibrillen, welche mit ihrer interstitiellen Substanz oder dem Neuroplasma gefärbt erscheinen. Diese voraufgängige Fixierung dauert 24 Stunden. Nachher gehe ich wie gewöhnlich vor, d. h. ich bringe die Stücke in Silbernitrat, 1,50 auf 100, das im Ofen bei 35° bis 38° verbleibt; schliesslich vollziehe ich die Reduktion am ganzen Stück mittelst des Gemisches von Pyrogallussäure und Formol. Gewöhnlich bleiben die Gewebsstücke fünf oder sechs Tage unter der Einwirkung der Wärme. Es ist wichtig, dass diese Stücke nicht dicker als $2^1/_2$ mm sind. Graue und granulierte Färbung verrät zu kurzes Verbleiben im Ofen; zu lange Wärmeeinwirkung bekundet sich durch die äusserste Blässe der Markfasern

Bei den so hergestellten Präparaten erscheinen die Axone exklusiv gefärbt, sowohl die marklosen wie markhaltigen, und zwar schwarz, durchscheinend kaffeebraun oder rot, und heben sich auf dem durchscheinenden gelblichen Grunde der Narbe sehr gut ab. Da die Färbung an der Masse geschieht, so erwächst der nicht zu unterschätzende Vorteil, dass man dicke Schnitte fertigen und studieren kann, bei denen die Verfolgung der Fasern äusserst leicht gelingt. Ebenso bequem und leicht auszuführen ist die Beobachtung der Teilungen und selbst des Endstücks der jungen Bahnen.

Wendet man diese Methode bei operierten Säugetieren an und zwar vom zwölften bis vierzehnten Tag ab, so pflegt die Färbung beider Arten von Fasern kräftig und absolut konstant zu sein, natürlich unter der Bedingung, dass die Periode der Reife bei der Wärmeeinwirkung nicht überschritten wird. In früheren Phasen (sechs bis acht Tage nach der Operation) ist die Imprägnierung der marklosen Fasern weniger sicher, und wenn sie sich färben, zeigen sie einen blassen Kaffeeton. Jedenfalls besitze ich vom siebenten, achten und zehnten Tage Präparate, in denen Ursprung und Verlauf der genannten blassen Fasern sehr deutlich hervortreten.*)

Um die Resultate zu vergleichen und von der Struktur der in den Silberschnitten nicht gefärbten Teile einen Begriff zu bekommen, habe

---

und mehr weniger intensive Erhaltung der dunklen Farbe der dünnen marklosen Fasern. Wie bei allen Methoden hat man zur Erreichung beständiger Erfolge durch wiederholte Versuche die günstigsten Bedingungen zu ermitteln.

Anstatt absoluten Alkohols verwende ich auch verdünnten (40 Teile Wasser und 60 Teile reinen Alkohol). In dieser Flüssigkeit bleiben die Stücke sechs bis zwölf Stunden; durch ferneres zwölfstündiges Verbleiben in starkem Alkohol wird die Fixierung zu Ende geführt. Auf diese Weise retrahiert sich das Nervengewebe nicht, und die Axone erscheinen mehr gesondert.

*) Die Silbernitratmethode ist bereits zum Studium der Neuritis von Nageotte und Medea[39]) angewendet worden. Letzterer hat die jungen Fasern eines durch Ätherwirkung degenerierten Nerven färben können und bestätigt, dass jene zwischen Fetthaufen lagern. Kurz vor Druck dieser Arbeit ist noch eine interessante vorläufige Mitteilung von Perroncito[40]) erschienen, welcher ebenfalls mit Silbernitrat den Eintritt der neuen Fasern in das periphere Ende eines unterbrochenen Nerven hat bestätigen können. Die Schlussfolgerungen seiner Arbeit, welche im ganzen mit den von mir[41]) kürzlich veröffentlichten übereinstimmen, widersprechen durchaus der Lehre Bethes.

ich auch die gewöhnlichen Methoden (Fixierung nach Flemming, Färbung mit Hämatoxylin und Eosin usw.), die Osmiumfixierung und die Methoden von Bethe, Cox und Golgi angewandt. Eine Kernfärbung der Silberpräparate mit Thionin und Safranin hat mir ebenfalls gute Dienste geleistet.

In Übereinstimmung mit den Ratschlägen Vulpians und Bethes ist die grosse Mehrzahl der Nervendurchschneidungen bei wenige Tage alten Tieren, gewöhnlich bei Katzen, Hunden und Kaninchen von 20 bis 30 Tagen gemacht worden. Einige Experimente betreffen Tiere von mehr als einem Monate und auch völlig ausgewachsene. Übrigens schienen die Resultate, was die Lebhaftigkeit des Regenerationsprozesses anlangt, wenig zu variieren, soweit das Alter nicht $1^1/_2$ Monat überschreitet.*)

*) Bei der Ausführung der zahlreichen Experimente von Nervendurchschneidung und bei der Herstellung der beträchtlichen Zahl von Präparaten, die durch die besondere Art dieser Darstellungen geboten waren, haben mich meine Assistenten, Dr. Tello und Dr. Sopena, mit Sorgfalt und Eifer unterstützt. Es sei mir gestattet, ihnen hier für die wertvolle Mitwirkung meinen besten Dank auszudrücken.

## DARSTELLUNG DER EIGENEN EXPERIMENTE UND BEOBACHTUNGEN.

Ich will diese Experimente in zwei Gruppen geteilt darstellen. Die erste umfasst, geordnet nach der seit der Operation verstrichenen Zeit, diejenigen Fälle, in welchen die einfache Durchschneidung der Nerven oder die Resektion mit wenig erheblicher Dislozierung der Nervenenden stattfand; die zweite diejenigen, bei welchen die Vereinigung der getrennten Segmente schwierig oder fast unmöglich war. Zur besseren Übersicht trägt jedes Experiment eine Ordnungsnummer. In der folgenden Aufzählung sind nur die Experimente genauer beschrieben, die mir typischer und instruktiver zu sein schienen. Solche mit gleichen Resultaten sind nicht besonders beschrieben.

### Erste Serie.

1. **Fall.** 3 Wochen altes Kaninchen. Einfache Durchschneidung des Nervus ischiadicus, ohne weitere Trennung der Nervensegmente als natürlich. Untersuchung fünf Tage nach der Operation. — Da zu dieser Zeit die Regenerationsprozesse noch nicht begonnen haben, handelt es sich bei diesem Experiment um die Bestätigung des wohlbekannten Degenerationsprozesses der Nervenfasern.

**Makroskopische Untersuchung.** — Der freigelegte Nerv hat bei gewöhnlicher Betrachtung eine weisse Farbe. Beide Stücke erscheinen durch eine kleine rötliche Anschwellung vereinigt. Die aseptische Hautwunde erwies sich gänzlich vernarbt.

**Mikroskopische Untersuchung des peripheren Stücks.** — Man erkennt an den Nervenfasern die von den Autoren genau studierten

Phänomene: Fragmentierung des Myelins, das in längliche, unregelmässige Tropfen aufgelöst ist; oberflächliche Faltung der Schwannschen Membran; Vergrösserung der Zellen derselben und Vermehrung ihrer Kerne. Die Achsenzylinder, die sich hellbraun färben, sind, wie Ranvier gezeigt hat, zu unregelmässigen Stücken angeordnet, retrahiert, wurmförmig und spiralig (Fig. 1, *b*, *f*). In ihnen sieht man keine Neurofibrillen, sondern eine stark granulierte, blasse und gewissermassen in Schmelzung begriffene Masse. Diese Axonstücke variieren sehr bezüglich des Umfangs; an manchen Stellen, wo die Destruktion weiter vorgeschritten ist, sind sie kurz, zerrissen, perlschnurförmig; andere sind länger und deutlicher umgrenzt. Um diese Axonfragmente herum sieht man in unsern Präparaten einen weiten, hellen, mehr weniger länglichen Raum, der in Osmiumpräparaten von Fetttropfen erfüllt ist. Voneinander sind die Myelinsegmente oder -tropfen durch massive Protoplasmawände getrennt, in deren Niveau sich Kerne zeigen, welche durch Teilung aus denen der Schwannschen Zellen (*d*) hervorgehen.

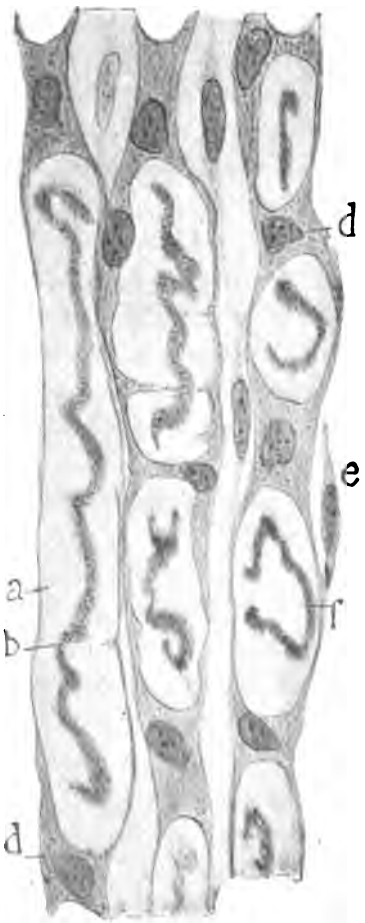
Es braucht nicht bemerkt zu werden, dass neue Fasern fehlen. Ebensowenig haben sich die von Büngner, Wieting und Bethe beschriebenen Protoplasmabänder oder -schnüre gebildet.

Bei genauerer Durchsuchung der mit reduziertem Silbernitrat imprägnierten Schnitte sieht man zwischen den in Degeneration begriffenen Fasern hier und da eine zarte, marklose, dunkelbraun gefärbte. Dies sind wahrscheinlich feine sympathische Fasern, deren Fragmentierung und Destruktion langsamer als bei den Markfasern von statten geht und noch nicht erfolgt ist. Endlich findet man zwischen diesen dicken Fasern auch spindelförmige Zellen des intrafaszikulären Gewebes, die an die Schwannsche Scheide angelehnt sind (*c*).

**Zentrales Ende.** — Einige Millimeter über der Läsion erscheint es unverändert; aber einen halben bis einen Millimeter in der Nähe derselben ist der Markmantel retrahiert und manchmal in grosse Fetttropfen aufgelöst, welche den Axon umgeben und nach aussen Falten und Hervorbuchtungen bilden. Diese Tropfen oder vielmehr retrahierten Fettschläuche erscheinen als helle Räume, in denen Netze von polygonalen Maschen stecken. Diese Zwischenmarkbälkchen, welche am freien Ende der Nervenfasern dicker zu werden pflegen, färben sich etwas

mit Silbernitrat und entsprechen wahrscheinlich dem Neurokeratinskelett von Ewald und Kühne (Fig. 2, *b*). Wie die Autoren beobachtet haben, sind ausserdem die Schwannschen Zellen verdickt und die Kerne vervielfältigt, besonders in der Gegend der Wunde. Bekanntlich schwinden die Axone des zen-

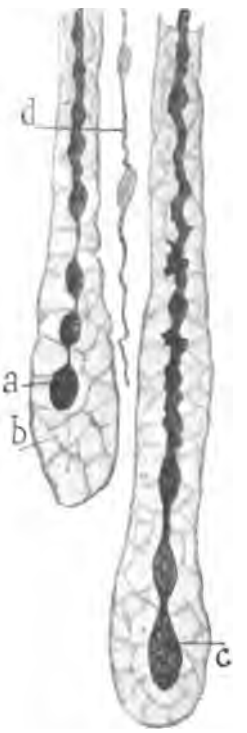
Fig. 1.




**Fasern des peripheren Endes eines durchschnittenen Nervs, fünf Tage nach der Operation.**

*a*, langes Marksegment; *b*, granulierter und gewundener Axon; *d*, Schwannsche Zellen, in Scheidewände zwischen den Fetttropfen eingelagert; *e*, interstitielle Bindegewebszelle; *f*, ein kurzes Stück Achsenzylinder innerhalb eines Myelintropfens.

Fig. 2.




**Nervenenden des zentralen Stückes, fünf Tage nach der Operation.**

*a*, variköser Axon, mit einer Kugel endend; *b*, Myelin, von Neurokeratinbälkchen durchkreuzt; *c*, Ende eines anderen Axon, mit vakuolisierter Substanz.

tralen Endes selbst an dieser verletzten und degenerierten Stelle nicht. Im Gegensatz zu dem Verhalten im peripheren Ende färben sie sich mit Silbernitrat sehr schön und homogen dunkel-kaffeebraun, aber sie zeigen grosse Unregelmässigkeit in der Kontur, die ohne Zweifel durch den Druck der Myelintropfen entstanden ist. Oft zeigen sie variköse Erweiterungen, manchmal Schnuren von Varikositäten. Dieses halsbandartige Aussehen ist besonders beachtenswert am freien Ende, das nicht die von Ranvier gezeichnete Spitze, auch nicht die von Nothafft angenommene zylindrische Anschwellung, sondern eine dicke, manchmal sehr umfangreiche Endkugel trägt (Fig. 2, *a*, *c*). Spuren von Regeneration entdeckt man an ihnen noch nicht. Ebensowenig sind die Neurofibrillen sichtbar, die nur jenseits der Zone der Varikositäten deutlich sind.

**Narbensegment.** — Am fünften Tage nach der Läsion haben in ihm natürlich noch keine neuen Fasern auftreten können. Neben Exsudatresten enthält es embryonale Bindegewebszellen und zahlreiche Leukocyten.

**2. Fall.** Vierwöchiges Kaninchen; Operation wie beim 1. Fall; Tötung 10 Tage nach der Nervendurchtrennung. Makroskopisch erscheinen die Nervenenden durch eine graurötliche Masse von geringer Ausdehnung vereinigt.

**Peripheres Ende.** — Hier ist der Untergang der Nervenfasern ein fast vollständiger; gleichwohl verbleiben hier und da in den verwelkten Scheiden der alten Achsenzylinder Fetttropfen oder Konglomerate von solchen. Ein jedes dieser Konglomerate erscheint, wie die Autoren angegeben haben, gebildet durch eine mit randständigem Kern versehene Protoplasmamasse, die wahrscheinlich durch die Teilung der Schwannschen Zellen entstanden ist. Der alte Achsenzylinder ist verschwunden; in einzelnen dicken, langen Fetttropfen entdeckt man noch seine Spur in Form einer unzusammenhängenden granulierten Substanz (Fig. 3, *c*). An denjenigen Stellen des Nervs, wo fast alle Fetthaufen resorbiert sind, zeigt sich jetzt die alte Markfaser, wie Ranvier, Vanlair, Stroebe, Ziegler usw. beobachtet haben, als massiver granulierter Protoplasmazylinder, mit spindelförmigen Verdickungen; in diesen befinden sich mehr oder weniger ausgestreut die Kerne, welche

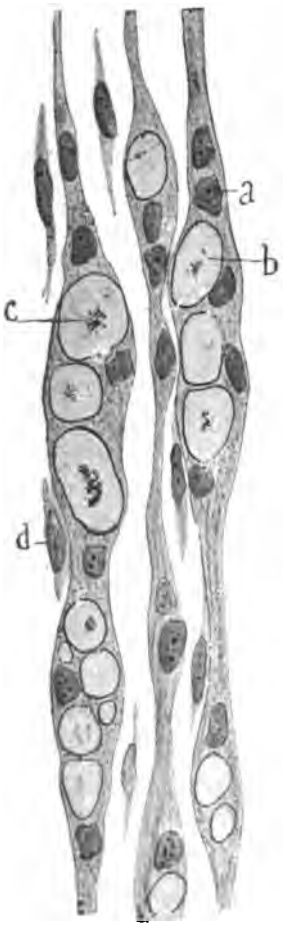
aus der Vervielfältigung der Schwannschen Kerne hervorgegangen sind (Fig. 3, *a*). Im Bereich des Fetttropfens gewinnt der Strang beträchtlich an Durchmesser.

Diese Stränge entsprechen unzweifelhaft den Zellbändern von Büngner und Wieting, wie ihr Hervortreten in Präparaten beweist, die mit Osmiumsäure fixiert und mit Hämatoxylin gefärbt sind. In diesen Bändern entdeckt man eine sehr dünne Schraffierung, in der Längsfäden zu überwiegen scheinen. Man trifft in ihnen auch axial gerichtete Spalten oder Hohlräume. Wahrscheinlich hat dieses Aussehen dazu beigetragen, dass die Autoren eine Axondifferenzierung und das Auftreten von Neurofibrillen in diesen Strängen angenommen haben. Gleichwohl glaube ich, dass der Hauptgrund der Verwechslung in der flüchtigen Wahrnehmung wirklicher, aus dem zentralen Ende in die Protoplasmabänder des peripheren gelangender Nervenfasern liegt. Es ist klar, dass den Nachweis dieses Irrtums weder die feinen, mit Hämatoxylin oder Anilin gefärbten Schnitte bringen können, noch das Verfahren von Bethe, das zu so früher Zeit die Axone nicht zu färben vermag; vielmehr folgt er mit voller Sicherheit aus den Silbernitratpräparaten, in denen sich die neuen Achsenzylinder kaffeeartig oder hellbraun färben und vom Protoplasma der alten Schwannschen Scheide gut unterscheiden.

Die neuen Fasern sind mässig dünn und treten in vielen Protoplasmasträngen, aber nicht in ihrer Totalität, zutage. Dicht an ihrem Rande gelagert sind längliche Kerne, aus deren Polen eine geringe Menge Protoplasma hervorgeht. Über den Ursprung dieser Kerne kann ich keine präzise Auskunft geben, wenn es mich auch nicht verwundern würde, dass sie, wie angenommen wurde, aus den Schwannschen Zellen stammen. Ich bemerke — und das ist für das Problem des Ursprungs der neugebildeten Fasern sehr wichtig —, dass diese Leitfasern eine fast gleichförmige Dicke besitzen und in dem ganzen untersuchten peripheren Ende absolut kontinuierlich sind, ohne dass an irgend einer Stelle hinsichtlich Aussehen und Färbbarkeit Übergänge in die Protoplasmastränge beständen. Endlich sei hinzugefügt, dass einige Fädchen zwischen diesen Strängen mitten im interstitiellen Bindegewebe liegen. Alle diese Tatsachen, die ich bei den übrigen Experimentalfällen zu

bestätigen Gelegenheit nehmen werde und auf deren Details mehr als einmal zurückzukommen sein wird, sprechen gegen die Hypothese von Büngner, Wieling, Bethe, Modena usw., für welche, wie schon bemerkt, die neuen Axone das Ende einer Reihe von Protoplasmadifferenzierungen darstellen, die in den Zellsträngen oder -bändern stattgefunden haben. Was aber schliesslich für den exogenen Ursprung der neu aufgetretenen Fasern spricht, ist der Umstand, dass bei ihrer Verfolgung bis zur Narbe

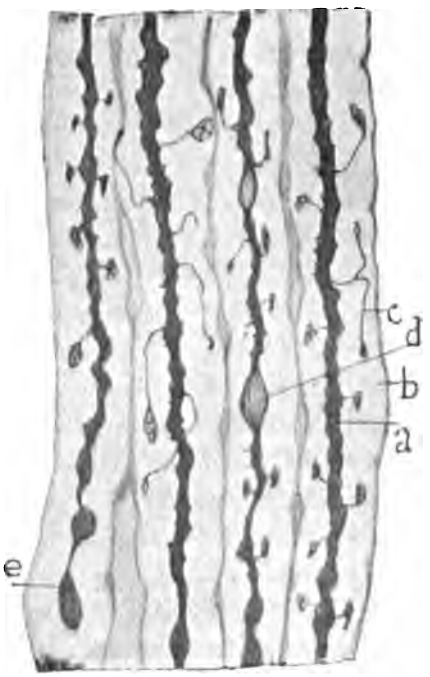
Fig. 3.




**Degenerierte Fasern des peripheren Endes eines Nervs, zehn Tage nach der Sektion Silbernitrat; nachfolgende Färbung der Kerne mit Thionin.**

*a*, vervielfältigte Kerne der Schwannschen Scheide; *b*, Fetttropfen, Rest der Stücke des alten Achsenzylinders; *d*, interstitielle Bindegewebszelle.

Fig. 4.




**Axone des zentralen Endes aus der Nähe der Narbe.**

*a*, Axon mit kollateralen Exkreszenzen; *b*, Mark; *c*, feines Ästchen; *d*, Vakuole; *e*, Endverdickung eines Axons.

man ihre Wiedervereinigung zu Bündeln und ihre Kontinuität mit den aus dem zentralen Segmen stammenden Fasern beobachtet.

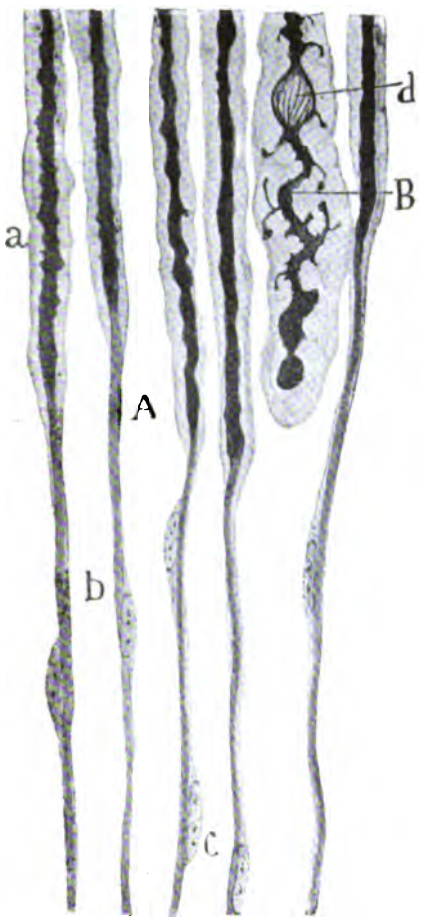
**Zentrales Segment.** — Es zeigt gleichzeitig Phänomene von Markdegeneration mit weit vorgeschrittener Absorption des Myelins und positive Vorgänge von Axonenbildung. Die der Läsion benachbarten Achsenzylinder färben sich intensiv kaffeeartig oder dunkelrot und lassen sich leicht verfolgen. Nach ihrem Aussehen können sie, abgesehen von der Dicke, in zwei Kategorien unterschieden werden: a) die einen, die, abgesehen von dem Schwinden des moniliformen Zustandes, wenig verändert sind, haben eine unregelmässige, festonartige Kontur (die Folge des Druckes des zerfallenen Marks) und setzen sich deutlich in neugebildete Fasern der Narbe fort (Fig. 5, *A*); b) die anderen, weniger zahlreichen und in neue Fasern sich nicht, wenigstens nicht deutlich, fortsetzenden, sind der Sitz eines Reizprozesses, demzufolge Exkreszenzen und Kollateralfortsätze von mannigfachster Gestalt und Ausdehnung entstehen.

In Fig. 4, *a, c,* stelle ich Fasern dar mit dicken, wie retikulierten Kollateralauswüchsen, und Achsenzylinder mit dünnen, in rechtem Winkel entsprossenen Fäden, die nach verschiedenartigem Verlauf unter der Schwannschen Membran mit einer vakuolisierten oder retikulierten Exkreszenz enden. Manche dieser Fortsätze erstrecken sich bis zum Zentrum oder zur Peripherie, begleiten den Achsenzylinder eine kurze Strecke und bilden um ihn herum Windungen. Diese Veränderung ist vielleicht pathologisch, denn wie ich sagte, tritt sie bei den Fasern, welche sich deutlich in neue fortsetzen, nicht zutage; sie scheint der Ausdruck einer unregelmässigen Reaktion der Neurofibrillen, die zu der Entwicklung unreifer und verirrter Leitfasern geführt hat. Dieser Punkt erfordert jedenfalls noch vollständigere und sorgfältigere Beobachtungen.

Es ist wichtig, die Art des Ursprungs der in die Narbe eindringenden neuen Fasern zu untersuchen. Diese Fasern stellen in der überaus grossen Mehrzahl, vielleicht sämtlich, die Fortsetzung des normalen Axons des zentralen Endes dar. Diese Fortsetzung ist am deutlichsten bei der ersten Kategorie alter Fasern, d. h. bei jenen, welche keine grossen morphologischen Unregelmässigkeiten bieten

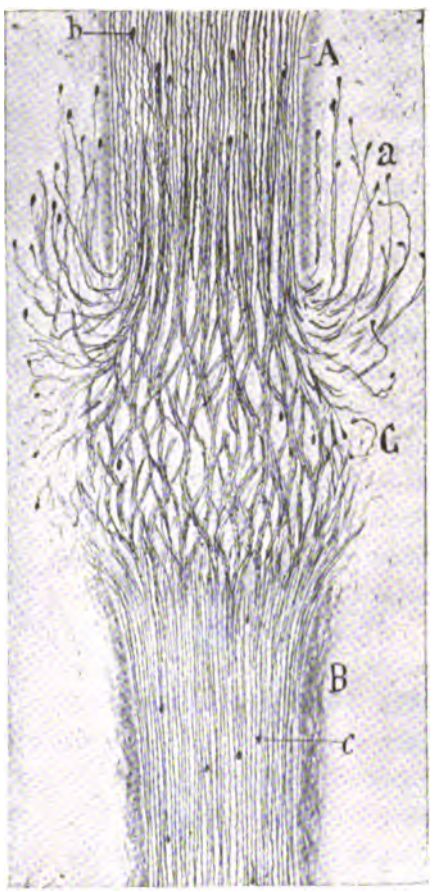
und die, vielleicht wenig gequetscht, keine voraufgängige Resorption erforderten.

Fig. 5.




*A*, Nervenfasern des zentralen Endes, im Wachstum begriffen; *B*, Axon mit degenerativen Formen; *a*, alte Partie der mit Myelin versehenen Faser; *b*, neue, nackte Partie derselben.

Fig. 5 *A*.




**Schema der Regeneration eines durchschnittenen Nerven, wenn die Vereinigung der Fragmente erfolgt.**

*A*, zentrales Ende; *B*, peripheres Ende; *C*, Narbensegment; *a*, obere, verirrte Fasern.

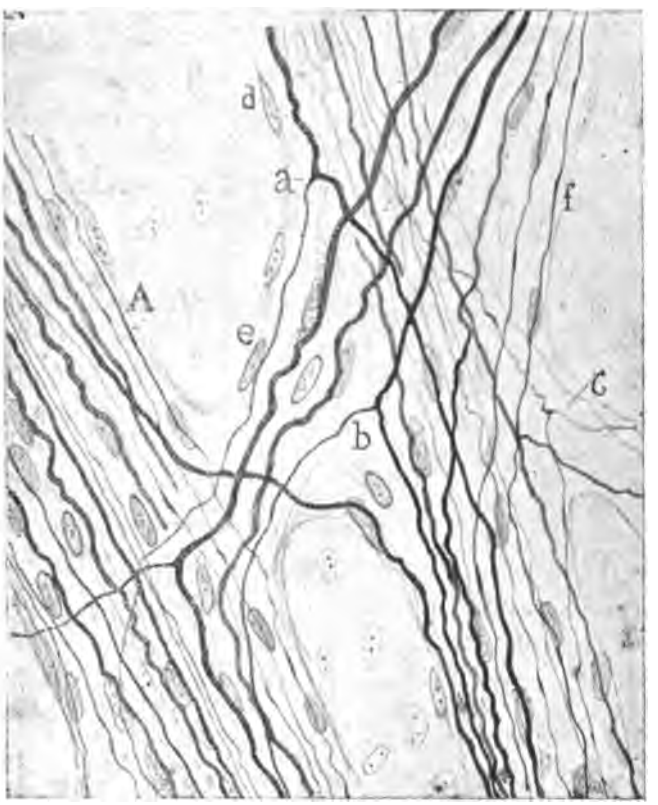
In Fig. 5, *A*, wo ich das Aussehen einiger Nervenfasern der Narbengrenze naturgetreu wiedergebe, beobachtet man, dass jede unterbrochene Markfaser an einem bestimmten Punkt ihres Verlaufs brüsk

die Markhülle verliert und unter ziemlicher Abblassung und Verfeinerung sich in eine genuine Remaksche Faser verwandelt. Diese folgt der Richtung des Nervs bis zur Narbe und verliert sich in den verstreuten Nervenpaketen. Wo er seinen Charakter ändert, vertauscht der Axon die dunkle Kaffeefarbe mit heller und die etwas unregelmässige Kontur mit einer glatten (Fig. 5*b*). Ein feines Häutchen, anscheinend in die alte Schwannsche Scheide fortgesetzt, umgibt die Faser, welche von Strecke zu Strecke zahlreiche übereinander gelagerte, von einer dünnen Protoplasmarinde umgebene Fortsätze aussendet. Auch Stroebe hat in einigen Fällen diese direkte Fortsetzung von Remakschen Axonen in alte Markfasern gesehen. Diese Beobachtungen bestätigen die Lehre Wallers und Stroebes über die Entstehung der neuen Leitfasern durch blosse individuelle Kontinuität. Diese wenn auch sehr allgemeine Tatsache ist jedoch nicht ohne Ausnahme. Manchmal, und das wird bei anderen Experimenten deutlicher hervortreten, habe ich Fasern angetroffen, die am Ende oder von der Seite einer Einschnürung der präexistierenden Markfaser entsprangen. Jedenfalls und trotz der Behauptungen Ranviers und Vanlairs sind die Spaltungen des Achsenzylinders innerhalb des zentralen Endes sehr selten und fehlen vielleicht oft, wenn die Vereinigung der Nerven mit keinem erheblichen Hindernis zu kämpfen gehabt hatte.

**Narbensegment.** — Hier gibt es mehr spindelförmige Bindegewebszellen als im vorhergehenden Falle; die Exsudate sind völlig geschwunden. Was jedoch für unseren Zweck wichtig ist, das ist die Feststellung, dass die ganze Narbe durchkreuzt wird von unzähligen geradlinigen Bündelchen feiner und mittelstarker markloser Fasern. Diese Bündelchen erzeugen ein Geflecht längs und parallel zur Nervenachse gerichteter Maschen. In ihrem Verlauf durch genannten Bindegewebseinschlag, spalten sich die jungen Fasern manchmal und erzeugen gleiche oder ungleiche Äste, die beide schwach zum peripheren Ende hin geneigt sind. Diese Teilungen, welche sich an den Zweigen desselben Ursprungs einigemal wiederholen können, wie schon Ranvier zeigte, erklären, warum die Leitfasern des peripheren Endes und in der Nähe der Narbe weniger dick zu sein pflegen als die direkt aus dem zentralen Segment stammenden. Endlich ist die Vereinigung der Bündel der Narbe mit den Markfasern beider Segmente evident. In Fig. 5 *A* zeichne ich

schematisch das Aussehen der Nervenbündel der Narbe, wenn keine Dislokation der Nervensegmente stattgefunden hat. Man beachte, dass im Bereich des embryonären Bindegewebes der eigentliche Nervenstrang unterbrochen wird, jedoch nicht die Fasern, welche nach mehr weniger

Fig. 6.




**Nervenbündel der intermediären Narbe.**

*a* und *b*, Spaltung der Nervenfasern; *f*, dünne Fasern; *d*, Kerne der laminösen Scheide *e*, Kerne der jungen Axone.

kompliziertem Verlauf in das periphere Ende eintreten. In Fig. 6 endlich gebe ich Details der Narbenbündel und der zahlreichen Spaltungen der Nervenfasern.

Ich habe noch andere analoge Experimente an Hunden und Katzen gemacht, welche acht, neun und zehn Tage nach der Operation getötet

wurden. Die Resultate weichen von den beschriebenen nicht merklich ab, und ich erwähne sie daher nicht eingehender.

3. **Fall.** — Durchschneidung des Nervus ischiadicus des Kaninchens, gefolgt von Dislokation des zentralen Endes, das gefaltet und in einem Muskelinterstitium befestigt wurde. Untersuchung nach 10 Tagen. — Durch dieses Experiment sollte der Einfluss ermittelt werden, welchen die Entfernung zwischen den Nervenfragmenten und die dem Verlauf der zentralen Markfasern gesetzten Schwierigkeiten auf die Regeneration des peripheren Endes ausüben.

**Peripheres Ende.** — Die makroskopische Untersuchung lässt in der grauen Narbenmasse, die sich in Längsrichtung zwischen den Muskelinterstitien erstreckt, keine Spur von Fasern erkennen. Bei oberflächlicher Untersuchung, denn beide Segmente waren voneinander unabhängig.

Bei mikroskopischer Untersuchung zeigen sich die Markfasern des peripheren Endes in weit vorgeschrittener Degeneration; aber sie entbehren neuer Nervenfasern, eine Erscheinung der Verzögerung, die bedeutungsvoll genug ist, wenn man sich erinnert, dass in der gleichen Zeit bei dem vorhergehenden Kaninchen (Durchschneidung des Ischiadicus, ohne Dislokation der Fragmente) das periphere Ende vollständig von embryonären Axonen besetzt war. Übrigens fehlten nicht die Zellbänder oder -zylinder Büngners sowie diese und jene Pleyade von Fetttropfen, die nicht resorbiert wurden; und in einigen derselben dunkelbraune Niederschläge oder Granulationen, die Reste der destruierten alten Axone.

**Zentrales Ende.** — In dem der Verletzung nächstliegenden Teil erscheint es aufgefasert und marklos wie in dem voraufgehenden Falle. Unter dem Mikroskop zeigen die Nervenfasern erhebliche Veränderungen in Disposition, Verlauf und Endigung. Vorbehaltlich späterer Zufügung von Details bei der Beschreibung dieser Formen an den übrigen Experimenten, seien hier die wichtigsten erwähnt:

a) Zahlreiche, der Verletzung benachbarte Fasern besitzen, wie im vorhergehenden Falle, sägeartige Konturen und feine Fortsätze mit Kolben oder Exkreszenzen. Dieser veränderte Teil der alten Faser zeigt

um so seltenere morphologische Modifikationen, je mehr wir uns von der Narbe entfernen. Ich betone das Fehlen dieser Metamorphose bei der Mehrzahl der Leitfasern. Sie alle, ob verändert oder nicht, haben in ihrem Verlauf vor der Narbe kein Mark, oder das Mark ist in Resorption begriffen.

b) Spaltungen. — Obgleich auch hier viele Fasern, vielleicht die meisten, sich in die jungen Fasern der Narbe fortsetzen, trifft man in geringer Entfernung von der Verletzung Spaltungen. Diese sind zweierlei Art: die einen sitzen an den Einschnürungen und erzeugen gewöhnlich eine, selten zwei Kollateralen, die bald unter der alten Schwannschen Scheide, bald unabhängig, teils bis zur Wunde, teils rückläufig ziehen; andere entspringen aus dem Ende selbst der alten Faser in ihrer marklosen Gegend und produzieren zwei oder drei dicke Äste, die sich alsbald zur Narbe hinwenden. Jedenfalls sind diese Spaltungen, die wir vornarbige nennen könnten, weniger häufig als die blosse individuelle Fortsetzung der neuen Faser in die alte. Wir werden uns mit ihnen später zu beschäftigen haben.

c) Endkolben, Nervenknäuel und rückläufige Fasern. — Über diesen Befund, der in späteren Phasen noch häufiger ist, werden wir bei anderen Experimenten berichten. Ich will für jetzt nur angeben, dass die Kolben olivenförmige, eingekapselte Exkreszenzen sind, mittelst welcher jeder im Wachstum begriffene Achsenzylinder endet (Fig. 5, *a* und Fig. 7, *A*).

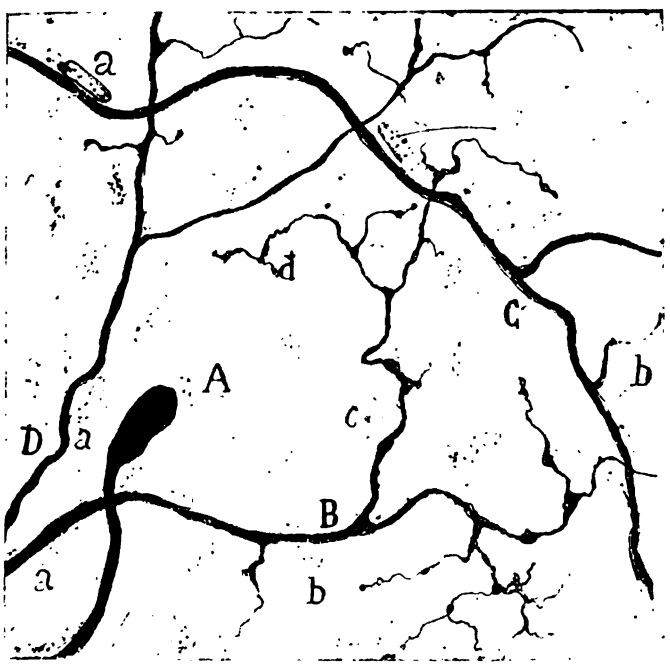
**Narbensegment.** — Das embryonale Bindegewebe der Umgebung des zentralen Endes zeigt eine Anschwellung, in deren Innerm man unzählige marklose Nervenbündel sieht; sie sind auf mannigfache Weise durchschnitten; nicht wenige sind rückläufig und ohne bestimmte Richtung. Um jedes Bündel herum findet sich eine feine Decke, die mit Kernen besät ist, welche vielleicht der laminären Scheide homolog sind. Unter den Fasern des Bündels sind die einen, die Minderzahl, dick oder von mittlerer Dicke, die andern dünn oder sogar sehr dünn.

Der Reichtum der Narbenbündel an Fasern nimmt ab in dem Masse als wir uns von dem zentralen Ende entfernen, bis man zu einem Gebiet gelangt, in dem sich nur freie, embryonäre, in Verzweigung und Wachstum begriffene Fasern befinden. An der Bifurkation der Bündel sind die Spaltungen in Y-form häufig (Fig. 6, *a* und *b*);

es entstehen gleiche oder ungleiche Äste, die sich gewöhnlich verschiedenen Bündeln einverleiben. Innerhalb der an Fasern reichen Bündel enden einige, gewöhnlich dicke Fasern in olivenförmigen Kolben oder in freien mit einer Kapsel bedeckten Verdickungen (Fig. 8, *b*).

Da die freien, vom zentralen Ende entfernteren Fasern, welche verstreut durch die Narbe verlaufen, die Richtungslinie des Nervenein-

Fig. 7.




**Vorgeschobene Posten des nervösen Narbensegments, wo sich reichlich verzweigte Fasern zeigen.** *A*, dicker Axon mit einem Kolben endend; *D*, gespaltene Faser; *B*, variköse Endverzweigung.

tritts darstellen, ist ihre eingehendere Analyse von Interesse. In Fig. 7, *B* und *D*, sind einige solcher Fasern aus dem vom proximalen Segment entfernteren Narbengebiet gezeichnet. Man bemerkt, dass sie frei im embryonären Bindegewebe enden mit einer freien, weiten, varikösen Verzweigung, die sich völlig mit derjenigen vergleichen lässt, welche von den in der grauen Substanz verzweigten Fasern der Nervenzentren ge-

bildet wird. Diese Verzweigung ist in der Tat versehen mit varikösen Verdickungen und kurzen Ästchen, die in rechtem Winkel entspringen und mit einer Anschwellung enden. An den Spaltungen zweiten Grades (Subdivisionen) beobachtet man nicht selten die gewissermassen auseinandergesprengten neurofibrillären Komponenten, die sich absondern, um in den feinsten Ästchen isoliert zu verlaufen. Untersucht man die letzten Verzweigungen genau, so bemerkt man, dass Randkerne ihnen fehlen; dagegen finden sich letztere in den starken Ästen sowie in den Schäften; sie sind der Axonkontur dicht angelagert und von einer geringen Menge Protoplasma umgeben. Die absolute Koinzidenz dieser Kerne in Form, Umfang und Struktur mit denen der Narbe sowie die Übergänge in der Lage derselben zwingen zu der Annahme, dass sie nicht durch Teilung der präexistierenden Randkerne, sondern durch Annäherung und Adhärenz (chemo-

Fig. 8.

**Narbensegment eines Kaninchens, dessen Nervenstücke dislociert wurden.**

*A*, eine Faser, die mit freier ausgedehnter Verzweigung im embryonären Bindegewebe endet; *a*, ein Ästchen, das aus einer einzigen Neurofibrille gebildet wird; *b*, Endkolben.

taktische Attraktion) der embryonären Bindegewebszellen des Gebiets entstehen.

In Fig. 8, *A*, stelle ich eine andere interstitielle Verzweigung der gleichen Klasse dar. Sie ist einem anderen operierten Kaninchen (7. Fall) entnommen. In ihr sieht man ausserordentlich klar die neurofibrillären Komponenten. Die letzten Ästchen bestehen aus einer einzigen Neurofibrille, die sich noch teilen und wieder teilen kann.

Die fast ausschliessliche Existenz dieser freien Verzweigungen in der Richtungslinie der Narbenneurotisierung und das Fehlen von freien Wachstumskeulen oder -kegeln in den letzten Ästen dieser Verzweigungen hat mich zu der Annahme geführt, dass die Endkeulen den Richtungs- oder Wachstumskegel eines Axons oder eines dicken Astes, der sich auf dem Wege nach seinem Verzweigungsgebiet befindet, darstellen, die erwähnten Endverzweigungen dagegen einer amöboiden Phase, einer besonders aktiven Wachstumsphase entsprechen, während welcher die zur Sicherung der Neurotisierung des peripheren Endes nötigen Verzweigungen unter Entfaltung und Benutzung des in dem Kolben aufgehäuften Protoplasmas statthaben. Ich halte es für wahrscheinlich, dass diese beiden Zustände in den Narbenfasern abwechseln, wenn der Verlauf längs eines durch Zufälle und Hindernisse erschwerten Weges erfolgen muss. Jenseits des Stadiums der aktiven Verzweigung, das ich den Zustand des Spaltungsamöboidismus oder Dendroamöboidismus nennen möchte, tritt die Phase des Endkolbens ein, der auf relativ freien und unbehinderten Wegen frei fortschreitet.

Schliesslich lässt ein neues Hindernis oder vielleicht die vielfache und verschieden gerichtete chemotaktische Inanspruchnahme von neuem die Kolben verschwinden und erneuert die Phase des Spaltungsamöboidismus. Daraus ersieht man, dass jeder Ast etwas wie den Versuch einer einheitlichen Nervenbahn darstellt, die erst eine definitive wird, wenn alle Zufälle des Terrains überwunden und das periphere Ende erreicht ist. Es könnte geschehen, dass, wenn dieser Zweck erfüllt ist, einige überzählige Äste, vielleicht die in der Narbe oder den benachbarten Geweben verirrten, zur Resorption verdammt sind.

Im vorliegenden Falle befand sich die Mehrzahl der Fasern des Spaltungsamöboidismus in derjenigen Narbengegend, welche einer Muskel-

fläche benachbart war. Diese setzte dem Verlauf der Fasern ein Hindernis entgegen. Dagegen fehlte diese Phase in der Nähe des zentralen Endes, wie sie immer fehlt, wenn die Nervenenden, reseziert oder nicht, einander gegenüberstehen und die chemotaktischen Attraktionen energisch auf das zentrale einwirken.

Ein anderes Kaninchen, das neun Tage nach der Operation und unter gleichen Bedingungen wie das vorige getötet war, zeigte mehr oder weniger dieselben Läsionen.

4. Fall. Ein Kaninchen, dessen Ischiadicus ohne Dislokation der Fragmente durchschnitten und fünfzehn Tage nach der Operation untersucht wurde.

**Peripheres Ende.** — Unterm Mikroskop schien es voll besetzt von dünnen, marklosen Axonen mit begleitenden Kernen. Bei vielen dieser neuen Fasern wurde nachgewiesen, dass sie innerhalb der alten Tuben lagen. Ein Vergleich der Äste des alten Nervs mit denen einer Stelle dicht an der Läsion lehrte, dass an letzterer die neuen Fasern zahlreicher und etwas dicker waren. Natürlich erklärt sich diese Ungleichheit der Verteilung leicht durch die verschiedene Zeit, welche die einzelnen Fasern für ihren Weg bis zum peripheren Ende brauchten, und durch das verschiedene Alter der neuen Fasern. Mit den Einzelheiten des Wachstums dieser Bahnen innerhalb des Nervs werden wir uns später beschäftigen.

**Zentrales Ende.** — Hier tritt die Fortsetzung der alten Tuben in markhaltige, in die Narbe eindringende Fasern zutage. Es sind wenige Spaltungen sichtbar und noch weniger Endkolben, was durch das Fehlen von Hindernissen leicht erklärlich ist. Ich brauche nicht zu bemerken, dass die grosse Mehrzahl der neuen Bahnen eine blosse individuelle Fortsetzung der präexistierenden des zentralen Endes darstellt.

**Narbensegment.** — Wie in den übrigen berichteten Fällen, zeigt es einen Einschlag embryonären Bindegewebes, das von Nervenbündeln durchzogen wird; letztere bestehen aus dicken und dünnen, sämtlich marklosen Fasern. Obgleich die Orientierung dieser Bündel variiert, überwiegen die zum peripheren Ende hin gerichteten, zu welchem sie nach Beschreibung leichter Wellen und Zickzacke gelangen. Ebenso

sieht man Faserbifurkationen an Stellen, wo neue Bündel entstehen. Es fehlen selbständige, in der Phase des Spaltungsamöboidismus befindliche Fasern.

Endlich ist nichts leichter, als den Eintritt der Narbenbündel in das periphere Ende zu beobachten, in dem seine Fasern geradlinig und blässer und zarter werden.

Resümee: Im vorliegenden Falle hatte das Fehlen von Hindernissen im Verlauf der Fasern die rasche und vollständige Neurotisierung des peripheren Endes bis in seine Endäste zur Folge, eine Wirkung, welche einerseits die Schnelligkeit des Wachstums der neuen Fasern beweist, anderseits zeigt, dass die zurückgebliebenen Wachstumskolben, die Phase des Spaltungsamöboidismus, die rückläufigen Fasern, die Nervenknäuel (siehe später) usw. Reaktionserscheinungen gegenüber den der unmittelbaren Vereinigung der Nervenenden gesetzten Hindernisse sind.

**5. Fall.** Ein Kaninchen, dessen Ischiadicus um zirka einen Zentimeter reseziert wurde. Untersuchung nach 15 Tagen. — Es ergab sich dasselbe Resultat wie im vorhergehenden Falle, ausser dass das intermediäre Narbenreurom sehr lang, und bei gleichem Zeitablauf die neuen zum peripheren Ende gelangten Fasern weniger zahlreich waren. In der Narbe und dem zentralen Ende fanden sich kaum Fasern mit Kolben und rückläufige und abgeirrte Tuben. Zahlreich waren die gespaltenen Fasern im Narbensegment.

**6. Fall.** Katze von zwei Wochen; der Ischiadicus, um einen Zentimeter reseziert, wurde unter einen Muskel disloziert (zentrales Ende). Untersuchung 21 Tage nach der Operation. — Makroskopisch erschienen beide Enden vereinigt durch eine graue, anscheinend bindegewebige Masse, die an ihrer Verbindung mit dem oberen verdickt war. Man beobachtete, dass die Dislokation des proximalen Segments zum grossen Teil geschwunden war.

**Peripheres Ende.** — Es enthält sehr viele junge, marklose, teils selbständige, teils zu Bündeln angeordnete Fasern. Zwischen ihnen fanden sich wie in den früheren Fällen sehr feine, hellkaffeefarbige Fasern und relativ dicke. Die Mehrzahl lag mitten in alten Tuben.

An seinen Endästen, d. h. in weiter Entfernung von der Läsion, zeigte dieses Segment weniger Nervenfasern, besonders von solchen der

dicken Art. Man sah auch, wenngleich selten, nach der Peripherie hin gewandte End- oder Wachstumskolben. Mit dieser für die Streitfrage äusserst wichtigen Beobachtung werden wir uns später eingehender beschäftigen.

**Zentrales Ende.** — Es erscheint wie gewöhnlich aufgefasert und in eine Unzahl über das entzündliche Gewebe zerstreuter Bündelchen aufgelöst. In diesem Falle war die enorme Menge von Bündeln und Fasern bemerkenswert, welche rückwärts, schräg und quer verliefen und sich in den Muskeln verloren, die sie quer zu durchsetzen schienen. Aber trotz dieser Abirrungen setzte sich ein guter Teil der neugebildeten Fasern in der Richtung des peripheren Endes fort. Faserspaltungen sind im proximalen Segment sehr selten. Dagegen sind sie zahlreich im Narbensegment und besonders in der Nähe des peripheren Endes, an dessen Rande zu sehen ist, wie die zerstreuten Bündel sich sammeln und ihre gewundenen und relativ dicken Fasern zarter und mit dem Eintritt in die alten Markfasern geradlinig werden. Es ist interessant zu beobachten, wie einige verirrte Bündel, die ohne Zweifel die Eingangspforte oder vielmehr die freie Schnittfläche des peripheren Segments verfehlten, sich darauf beschränkten, es zu eskortieren, wobei sie es mehr oder weniger schräg kreuzten, als wäre das Neurolemma eine unüberschreitbare Barriere.

**7. Fall.** Durchschneidung des Nervus ischiadicus eines Kaninchens; Untersuchung 25 Tage nach der Operation. Das obere Ende wurde gefaltet und mitten in einen Muskel des Oberschenkels versenkt. — Makroskopisch erschienen beide Enden, von denen das obere eine starke gräuliche Anschwellung zeigte, nicht vereint; die Vereinigung hinderte eine kräftige Muskelschicht, eine erhebliche Menge von embryonärem Gewebe, hämorrhagische Massen und noch unvollkommen resorbiertes Exsudat. Das Verbindungshindernis, obschon nicht unüberwindlich, war also wirksam genug, wenigstens für die erste Zeit (25 Tage).

**Peripheres Ende.** — Die grosse Mehrzahl der Längsschnitte zeigte keine einzige neugebildete Faser, ein wichtiger Umstand, wenn man sich erinnert, dass, wenn die Hindernisse für die Vereinigung fehlen, schon zehn Tage dazu genügen, dass das periphere Ende von jungen Fasern überschwemmt ist. Die Protoplasmascheiden oder -bänder dieses Seg-

ments zeigten sich besät mit spindelförmigen Verdickungen, mit einzelnen nicht resorbierten Fetttropfen und längsgestreift. Nicht fanden sich in ihnen jene starken Streifen, die zu dieser Zeit Büngner, Bethe, Wieting, Ballance, Modena usw. beobachtet haben und die nach meiner Meinung nur marklose, ungefärbte und unvollkommen wahrnehmbare Fasern sind.

Bei der Untersuchung von Quer- und Längsschnitten des peripheren Endes wurden nur zwei ziemlich dünne, marklose, völlig kontinuierliche Fasern angetroffen, die sich in Nervenfasern der Narbe fortsetzten. Sie wurden bis zur Bifurkation des Nervs in der Regio poplitea verfolgt. Das Vorhandensein dieser beiden klar und deutlich auf gelblichem, durchscheinendem Grunde gefärbten Fasern ist eine der polygenistischen Theorie widersprechende Tatsache; denn bei der Annahme einer diskontinuierlichen und autonomen Bildung bleibt unverständlich, dass unter vielen hundert Protoplasmasträngen nur zwei der Sitz von Achsendifferenzierung gewesen sein sollen. Nicht weniger niederdrückend ist für die Hypothese von Bethe die enorme Länge und vollkommene Kontinuität der erwähnten Fasern, sowie ihre Verbindung mit Narbenfasern. Später werde ich noch wichtigere Tatsachen gegen den Polygenismus anführen.

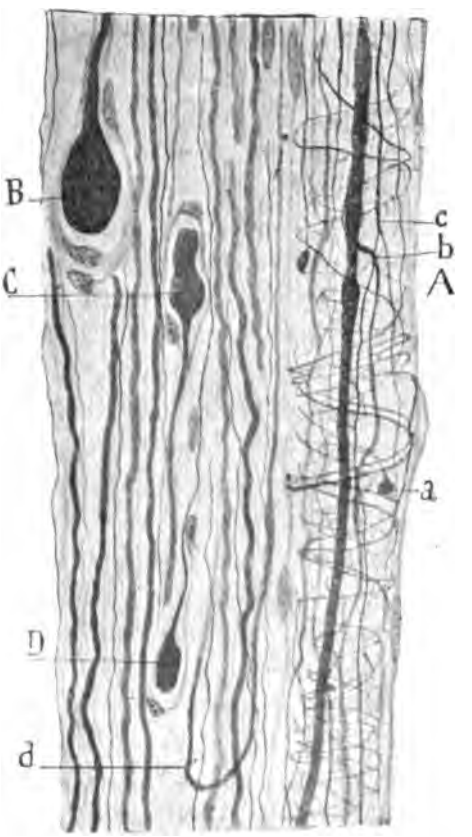
**Zentrales Ende.** — Wie es in den Fällen vorkommt, wo der Wachstumsprozess auf ungewöhnliche Widerstände stösst, zeigt dieses Ende sehr verschiedene Verhältnisse: Kolben, Nervenknäuel, rückläufige Fasern usw.

**Endkolben.** — Schon bei früheren Fällen erwähnte ich das Vorhandensein von Fasern, die mit starker verkapselter Exkreszenz enden, innerhalb des zentralen Endes. Die ausserordentliche Zahl und die Mannigfaltigkeit von Anordnungen, die wir im vorliegenden Falle bei den genannten Kolben sehen, veranlasst mich, bei ihrer Beschreibung etwas zu verweilen (Fig. 9, *B* und *D*).

Meine schon weit zurückliegenden Beobachtungen über die Entwicklung der embryonären Nervenzellen des Rückenmarks[42]) lehrten, dass jeder primordiale Achsenzylinder auf dem Wege des Hineinwachsens in die Zentren an seinem freien Ende mit einer konischen, mehr oder weniger unregelmässigen, amöboide Kontraktilität besitzenden Exkreszenz

versehen ist, durch welche die neue Faser sich zwischen den Nervenzellen und den Epithelfortsätzen Bahn schafft. Diese Exkreszenzen, welche ich im Hinblick auf ihre Form und Funktion Wachstumskegel nenne, wurden von Lenhossek[43]), Retzius und anderen bestätigt und sind zuletzt auch von Harrison[44]) an den wachsenden Achsenzylindern der Fische gesehen worden. Diese Kegel haben, wie auch His beobachtete, eine grosse Bedeutung für die Erklärung der Entwicklungserscheinungen, denn ihre Gegenwart bezeichnet den Punkt, an dem der Achsenzylinder vorwärts rückt, und den Weg des Wachstums.

Fig. 9.




**Ein Stück des zentralen Endes eines Kaninchens, 25 Tage nach der Operation.**

*A*, Nervenknäuel, unter einer gemeinsamen Kapsel befindlich; *B* und *C*, dicke Wachstumskolben; *a*, kleine Wachstumskolben; *b*, Kollaterale einer Markfaser; *c*, feine Fasern innerhalb des Knäuels verzweigt; *d*, Schlinge von rückläufigen und von der Bahn abgekommenen Fasern.

Die uns hier beschäftigenden Experimente der Nervenregeneration nun tun dar, dass die erwähnten Kegel sich auch an den Enden der regenerierten, im Wachsen begriffenen Fasern bilden. Vollzieht sich die Vereinigung ohne Hindernisse, am achten oder zehnten Tage nach der Operation, so sind die Kolben sehr selten, weil bei der raschen Entwicklung und dem Hervorschiessen der jungen Fasern fast alle Zeit hatten, das periphere Stück zu erreichen. Mehren sich aber die Hindernisse im Verlauf der Bahnen, so verzögern sich die Fasern bald im zentralen Ende, bald auf verschiedenen Stufen des Narbengewebes und zeigen dabei die

Kegel, d. h. die Endkolben, im Lauf gehemmt, oft von der Bahn abgewichen und gezwungen, abseitige und sogar rückläufige Wege zu nehmen.

Im vorliegenden Fall findet dies statt. Wie bereits bemerkt, bereitete der Muskel dem Vorwärtsdringen der Nervenfasern ein fast unüberwindliches Hindernis. Aus Fig. 9, *A* und *a*, ist ersichtlich, dass zwei Arten Kolben, grosse und kleine, vorkommen.

Die grossen erreichen einen Durchmesser von 6 bis 10 $\mu$ (bei 14 bis 20 $\mu$ Länge) und gehören im allgemeinen zu präexistierenden Markfasern, manchmal zu dicken Ästen derselben; die kleinen, 3 bis 5 $\mu$ im Durchmesser, stellen das Ende zarter, markloser Fasern von oft sympathischem Ursprung dar.

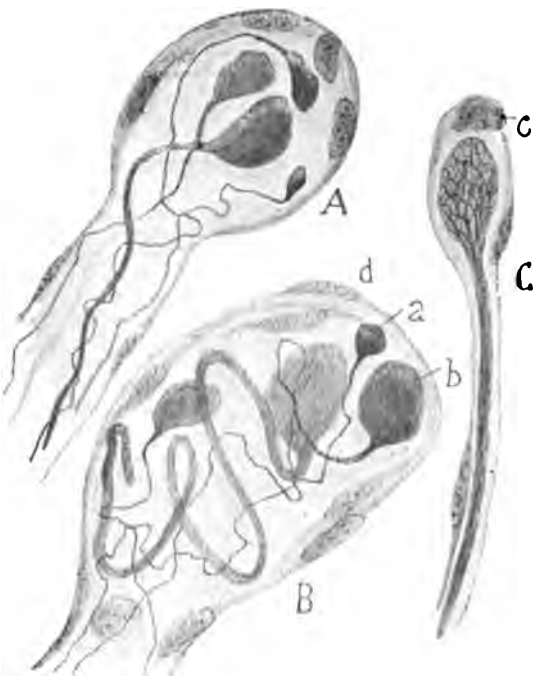
Im allgemeinen haben diese Anschwellungen Oliven- oder Eiform und eine glatte, daher von den Fortsätzen der Wachstumskegel der embryonären Epoche freie Oberfläche und sind von einer, sich in die Schwannsche Scheide fortsetzenden Membran umgeben, wenn die Faser markhaltig, oder von einem Protoplasmahäutchen, wenn es eine Remaksche Faser ist. Gewöhnlich zeigt diese perioliväre Decke nach der Spitze hin ein Divertikel, in welchem ein starker, an Protoplasma reicher Kern in die Augen springt, der anscheinend der inneren Wand der Decke angelagert ist. Es fehlt nicht an unregelmässigen Kolben, die von zwei kontinuierlichen Läppchen gebildet werden, welche an der Vereinigung kürbisähnlich erscheinen. Was die Struktur des Kolbens anlangt, so ist sie bei den gewöhnlichen Imprägnierungen nicht erkennbar, sondern zeigt sich als eine homogene dunkel-kaffeebraun gefärbte Masse. In einigen Fällen jedoch, wo die Färbung besser die Neurofibrillen differenziert (Fixierung mit Ammoniakalkohol), sieht man ein Netz von polygonalen, mit einer klaren Substanz gefüllten Maschen, deren Trabekel sich in die Neurofibrillen des Axons fortsetzen. Das Aussehen dieses Reticulums erinnert vollständig an das von mir in den erweiterten Teilen der motorischen Verzweigung beschriebene und an das von Dogiel und Tello bei den erweiterten Enden der sensiblen Fasern beobachtete (Fig. 10, *C*).

An einigen Stellen, gewöhnlich nahe den Grenzen des Narbensegments, nicht weit von Gebieten, die an genügend entwickeltem binde-

gewebigen Einschlag reich sind, trifft man Plejaden oder Haufen von verschieden grossen und verschieden gerichteten Kolben, die von einer gemeinsamen Kapsel umgeben sind (Fig. 10, *A* und *B*). Nester dieser Art sah ich aus vier, fünf und mehr Endkolben bestehen.

Der Teil des Achsenzylinders, welcher vor der Enderweiterung liegt, pflegt marklos zu sein und die Merkmale der Remakschen Fasern zu zeigen, und zwar sowohl an den dünnen wie an den dicken Fasern. Diese Marklosigkeit lässt sich auf verschiedene Arten erklären. Das logischste und wahrscheinlichste scheint zu sein, dass zwischen dem Kolben und dem alten Teil der ehemaligen Markfaser ein langes Stück Neuformation liegt, das für die Markumhüllung noch nicht reif ist. Schliesslich ist die Häufigkeit zu bemerken, mit welcher im zentralen Ende rückläufige Kolben beobachtet werden; sie gehören zu Markfasern, welche, an der Narbengrenze aufgehalten, ihre Richtung verloren und sich zentralwärts wandten. Nicht wenige dieser Endorgane sind von riesigem Umfang und zeigen ganz eigenartige Strukturmodifikationen, welche auf den ersten Blick an Nervenzellen erinnern. In Fig. 11, *A*, *B*, *C*, stelle ich einige dieser seltsamen Formen dar. Sie sind charakterisiert durch Fehlen des neurofibrillären kortikalen Ein-

Fig. 10.

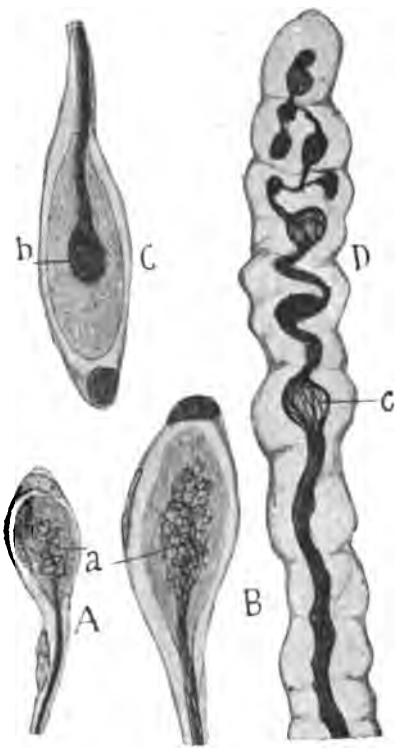



**Selbständige Kolben und Nester von Kolben aus dem zentralen Ende.**

*A*, ein Nest von vier Kolben verschiedener Grösse; *B*, ein grösseres Nest mit voluminöseren Kolben; *C*, ein einzelner Kolben, in dem die Netzstruktur des Protoplasmas und seine Fortsetzung in die Neurofibrillen des Axons deutlich zutage tritt.

schlags und die Konzentration der argentophilen Substanz im Zentrum des Körperchens. In einigen Fällen zeigt sich diese, mit Silber färbbare Substanz fast homogen (*C*); der Rest des Kolbens erscheint gebildet durch ein blasses, fein granuliertes Protoplasma, das mit dem genannten Reagens kaum färbbar ist. Zuweilen zeigt die zentrale Zone ein sehr deutliches neurofibrilläres Netz, dessen Fäden sich in ein aus dem Achsenzylinder kommendes Bündel fortsetzen. Ich halte es für sicher, dass die erwähnten Riesenkolben von den Autoren bereits gesehen worden sind, wenn auch wegen der Mangelhaftigkeit der Methoden keinem sie richtig zu deuten gelang. Nach meiner Ansicht entsprechen diese Kugeln den angeblichen Nervenzellen, die S. Mayer[45]) in Prag am zentralen Segment beobachtet hat und die von Ranvier[46]) bestätigt wurden, der sie als kolossale, bipolare Zellen völlig nachtäuschende, im Verlauf markloser Axone gelegene Verdickungen ansah. Übrigens bemerkte schon der letztere Autor, dass die erwähnten Körperchen, weil eines Kerns ermangelnd, unmöglich mit echten Nervenzellen identifiziert werden können.

Fig. 11.



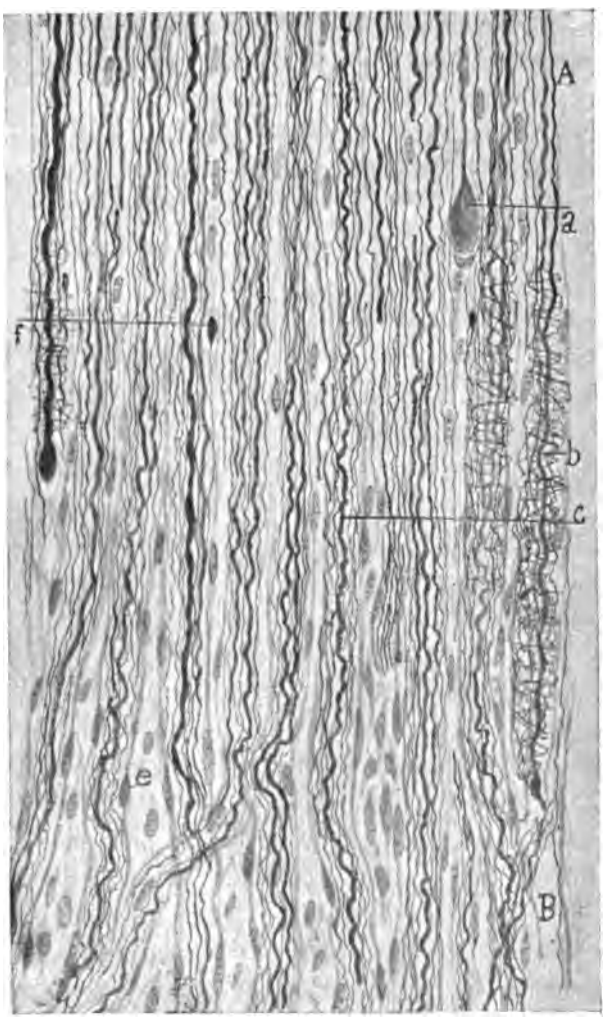

**Modifizierte Kolben aus verschiedenen Niveaus des zentralen Stücks.**

*a*, zentrales Neurofibrillennetz; *b*, zentrale Masse argentophiler Substanz; *D*, eine Markfaser mit degenerativen Formen und tuberösen Verzweigungen.

Da die von den entgleisten oder rückläufigen Riesenkolben gebotenen Veränderungen in den Endkugeln der Axone fehlen, welche frei durch die Narbe und das periphere Stück verlaufen, so ist anzunehmen, dass diese mehr oder weniger pathologischen Gebilde durch die Hemmung und definitive Einschliessung der Kolben an Stellen, wo sie nicht weiter vorwärts können, bedingt sind.

**Knäuel und Spiralbündel.** — Verschiedene Autoren (Ranvier, Stroebe usw.) haben die Existenz von Knäueln und komplizierten

Fig. 12.




**Ein Stück aus dem zentralen Ende an seinem Übergang zum Narbensegment.**

**Man beachte, dass die Fasern zu parallelen, mit einer kernhaltigen Membran bekleideten Bündeln angeordnet sind. — *A*, nicht-faszikulierte Gegend des Nervs; *B*, faszikulierte Gegend und Beginn der Narbe; *a*, Riesenkolben; *b*, Nervenknäuel; *c*, dicke Faser eines Nervenbündels; *f*, rückläufiger Kolben; *e*, Kern der perifaszikulären Scheide.**

Geflechten angegeben, in welchen die Nervenfasern labyrinthische Windungen beschreiben, ohne erkennbar zu ihrem Bestimmungsort zu gelangen. Diese Dinge erscheinen in meinen Präparaten mit bewundernswerter Deutlichkeit, und es lässt sich Verlauf und Ursprung der Fasern sehr gut verfolgen. Wie in den Figg. 12 und 9, *A*, ersichtlich, sind die einen unregelmässig und bestehen aus einer Serie von Knäueln und zusammengedrängten Spiralen, in denen keine zentrale speziell umwundene Faser zutage tritt; öfter jedoch besteht der Knäuel aus einer Unzahl sehr dichter, in Richtung und Radius verschiedener Spiralen, welche um eine zentrale, stärkere, gewöhnlich markhaltige Faser gewunden sind. In einigen Fällen liegen zwei oder mehr dicke Fasern in der Achse des Knäuels.

Obgleich hierbei zahlreiche Dispositionen vorkommen, so sieht man doch häufig, dass die oberflächlichen oder spiraligen Fasern dünn und marklos sind und sich wiederholt spalten, während die zentralen, starken, markhaltigen ungeteilt bleiben. Die in den Knäueln erzeugten Äste ziehen nach vorn oder hinten, machen Bogen und bewegen sich ohne Richtung, gewissermassen im Sinne des geringsten Widerstandes.

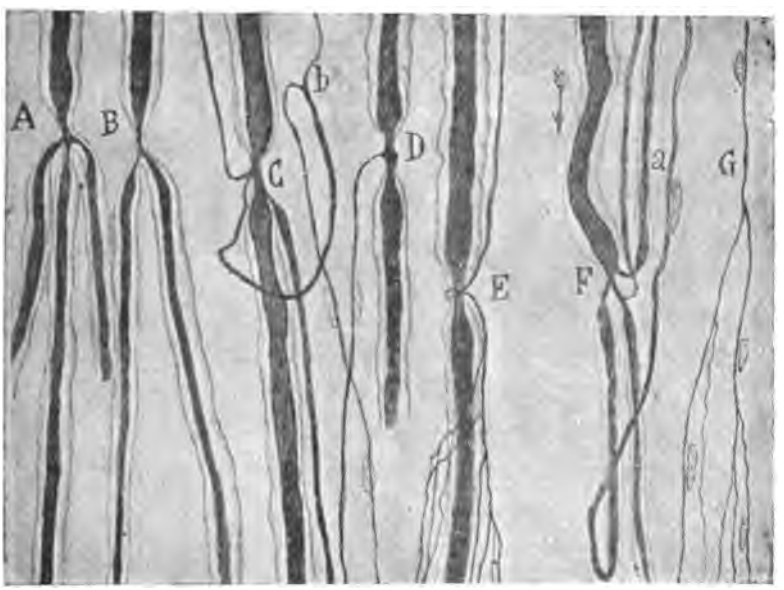
Endlich konnte ich in einzelnen Fällen nachweisen, dass die Spiralfasern aus einer Kollaterale stammten, die in einer zur selben zentralen umwundenen Markfaser gehörigen Einschnürung entsprungen war. Jedenfalls verhindert die unentwirrbare Verwicklung des Knäuels und sein ausserordentlicher Reichtum an Fasern die Entscheidung, ob alle marklosen Fasern, die in ihm zusammentreffen, des gleichen Ursprungs sind. Wie wir bald sehen werden, sind einige, vielleicht die Mehrzahl, wahrscheinlich die Fortsetzung Remakscher Fasern. Ich füge noch hinzu, dass jeder Knäuel umgeben ist von einer gemeinsamen, kernhaltigen Membran, welche sich in die Henlesche Scheide der Narbenbündel fortsetzt.

**Spaltungen der Nervenfasern.** — Wir unterscheiden die Teilungen der Markfasern und der Remakschen.

a) Die Produktion neuer Fasern auf Kosten markhaltiger Fasern des zentralen Endes ist eine seltene, schwer nachzuweisende Erscheinung, wie ich bei Gelegenheit der Analyse anderer Fälle bemerkte. Solche Spaltungen zeigen sich in gewisser Entfernung von der Verletzung und

mit einer gewissen launenhaften Unregelmässigkeit, die schwer zu erklären ist. So waren sie beim vorliegenden Falle in keinem der Nervenbündel des zentralen Segments wahrnehmbar, ausser in einem oberflächlichen, an dem man die in Fig. 13, *A*, *B*, *C* dargestellten Spaltungen erkannte. Das beweist, dass auch in den Fällen, wo dem Verlauf der Fasern ein Hindernis entgegensteht, das Hauptkontingent neuer Fasern

Fig. 13.




**Verschiedene Arten von Spaltung der Nervenfasern des zentralen Endes.**

*A*, Ende einer Markfaser, aus dem drei Markäste hervorgehen; *B*, eine andere mit Y-Teilung; *C*, eine Faser, in deren Verlauf drei marklose Äste entspringen, zwei davon rückläufig; *D*, eine Faser mit markloser Kollaterale; *F*, eine in vier Äste (davon drei rückläufige) aufgelöste Faser; *E*, sympathische Faser, gespalten; sie umwindet eine Markfaser; *G*, eine andere gespaltene Remaksche Faser.

nicht aus dem peripheren Ende, sondern aus den relativ jungen Fasern des Narbensegments hervorgeht.

Im übrigen entsprechen die Spaltungsformen im Prinzip, wie ich früher sagte, den von Ranvier und Stroebe beschriebenen. Die Entstehung der Äste findet, wie ich in Fig. 13, *A* und *B* zeige, am Ende der präexistierenden Faser im Niveau einer Einschnürung statt, wobei

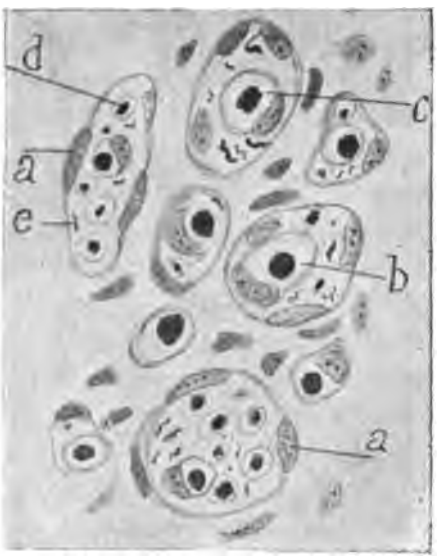
zwei oder drei mit eigener Schwannscher Scheide versehene, mehr weniger divergierende Markfasern resultieren. In anderen Fällen endlich, vielleicht den häufigeren, ist der junge Ast eine Kollaterale einer alten Faser und entspringt im Niveau einer Einschnürung; sie kann, je nach ihrem Alter, eine Markscheide haben oder nicht (*C* und *D*). Die neuen Fasern trennen sich von ihrem Beginn ab mehr oder weniger von der Richtung des Ursprungsschafts und begeben sich schliesslich in Gebiete, die vom Nervenstrang ziemlich weit entfernt sind. Eine besondere Schwannsche Scheide individualisiert sie.

**Nervenbündel.** — Fast alle Autoren, welche sich mit der Regeneration des zentralen Endes beschäftigt haben, wie Ranvier, Vanlair, Stroebe usw., erwähnen, dass in der Nähe der Narbengegend Bündel von Nervenfasern existieren, die in der Mehrzahl markhaltig und anscheinend bald durch sukzessive Dichotomien, bald durch mehrfache Längsteilung im Niveau der letzten Einschnürung aus einer präexistierenden Markfaser entsprossen sind. Sie erwähnen auch, dass innerhalb solcher Bündel häufig eine dicke und andere dünne Fasern nebeneinander vorkommen, und halten es für wahrscheinlich oder sicher, dass diese zarten Fasern aus dem Verlauf der starken Markfaser stammen. Endlich versichern sie übereinstimmend, dass alle die erwähnten neugebildeten Fasern unter derselben Schwannschen Scheide der Ursprungsfaser liegen.

In meinen Präparaten existieren die erwähnten Bündel, die sich weit ins Innere des Nervs erstrecken können; aber weder bezüglich ihrer Zusammensetzung, noch der Beschaffenheit der allgemeinen Umhüllung kann ich die Ansicht der genannten Anatomo-Pathologen teilen. Nach meinem Dafürhalten entstehen diese Bündel einfach aus dem Vorschreiten des Faszikulationsprozesses des Narbensegments im Nerven, und wird die sie umgebende Membran nicht aus einer enorm ausgedehnten Schwannschen Scheide gebildet, sondern aus einer Henleschen Hülle, die mit Kernen besät und ganz und gar mit derjenigen der Nervenbündel der Narbe identisch ist (Fig. 12, *c*). So lehrt es die sorgfältige Analyse der Querschnitte des Nervs in der Nähe der Unterbrechung. Fig. 14 zeigt einen solchen. An ihnen weist jedes Bündel, abgesehen davon, dass es durch eine Kernmembran individualisiert

erscheint, verschiedene mit einer Schwannschen Scheide umgebene Fasern auf. Von den Fasern sind die einen dick und haben eine Markschicht, die anderen sind von mittlerem und dünnem Kaliber und zeigen nur einen periaxialen hyalinen Saum, die Membrana vitrea von Vanlair. Diese wird nach meinem Dafürhalten von einem feinen äußeren Häutchen und einer zarten Protoplasmaschicht (*d*) gebildet, die sich in diejenige der embryonalen Schwannschen Zelle fortsetzt, welche jede neugebildete und unreife Faser umhüllt. Was die innerhalb der Bündel des zentralen Endes vereinigten Fasern anlangt, so bestreite ich nicht, dass einzelne der dünnen Fasern aus den dicken hervorgehen können, doch glaube ich, dass die Mehrzahl sich individuell in alte präexistieronde Fasern, bald markhaltige, bald sympathische, fortsetzt. Ferner ist es mir sehr wahrscheinlich, dass der grössere Teil der feinen Fasern, welche die genannten Bündel bilden, Remaksche Achsenzylinder darstellen, welche vervielfältigt und zufällig mit einer oder mehreren dicken Markfasern assoziiert sind. Ausserdem ist der Reichtum an diesen dünnen Fasern äusserst schwankend und in einigen Fällen mehr ein scheinbarer als wirklicher, da nicht wenige von ihnen rückläufig ziehen, Schlingen bilden und wiederholte Male innerhalb desselben Bündels kommen und gehen. Oft stiess ich auf die Enden dieser rückläufigen Axone. Sie sind mit einzelnen abgeirrten Kolben versehen, welche gewissermassen in verschiedenen Höhen des zentralen Stückes sich verzögert haben (Fig. 12 und 9).

Fig. 14.

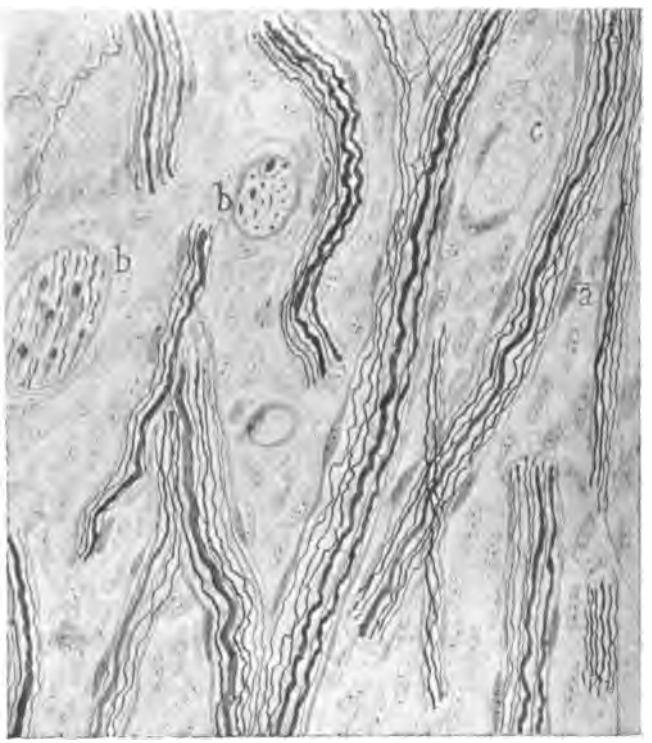



**Querschnitt des zentralen Endes eines Nerve in der Nähe der Narbe.**

**Man sieht Nervenbündel, die durch eine Kernmembran individualisiert sind. *a*, Kern der gemeinsamen Scheide des Bündels; *b* und *c*, dicke Markfasern des Zentrums der Bündel; *d*, Faser ohne Mark, mit Vanlairscher Membrana vitrea; *e*, sehr dünne, marklose Fasern. (Kernfärbung mit Thionin.)**

b) **Spaltungen bei den Remakschen Fasern.** — Wir wiesen soeben auf das häufige Vorkommen Remakscher Fasern hin, die innerhalb der Bündel des zentralen Endes gespalten sind, und auf ihre Vergesellschaftung mit Markfasern. Ich erwähnte auch die schon von anderen Autoren beobachtete Tatsache der Bildung von Knäueln und

Fig. 15.




**Ein Stück Narbensegment.**

**Die von dünnen und dicken Fasern gebildeten Bündel sind durch eine Kernmembran individualisiert (*a*); *b*, quergeschnittene Bündel; *c*, Kapillare.**

Spiralen, in welchen diese dünnen Fasern die markhaltigen oder dicken umschlingen und sehr komplizierte Geflechte erzeugen. Es bleibt mir noch die Form der fibrillären Vervielfältigung genauer zu beschreiben.

Zunächst kann festgestellt werden, dass die Spaltung der Remakschen Fasern viel häufiger innerhalb des zentralen Endes vorkommt als

die der Markfasern. Die direkte Beobachtung der Tatsache ist jedoch nicht immer bequem sowohl wegen der Gefahr, irrtümlich eine neugebildete motorische oder sensible Faser für eine sympathische anzusehen, als auch weil die Mehrzahl der erwähnten vegetativen Fasern sich zu dichten Bündeln anordnen. Jedenfalls erkennt man in den günstigeren Fällen leicht, dass die Tochterfasern durch zweifache oder mehrfache Spaltung und unter spitzen Winkeln aus den präexistierenden Fasern entstehen. Wie ich in Fig. 13 *E* und *G* zeige, gibt es Ursprungsschäfte, die sich auf einer kurzen Strecke mehrfach vervielfältigen und ein Bündel zarter Fasern erzeugen, zwischen denen es nicht an rückläufigen und gleichsam abgeirrten Axonen fehlt, wenn sie auch in der grossen Mehrzahl nach der Narbe hin gerichtet sind. In anderen Fällen betrug die Zahl der erzeugten Fasern zwei oder drei (Fig. 9, *c*). Schliesslich habe ich häufig den kleinen Wachstumskolben zwischen den Markfasern verlaufend angetroffen; nicht selten sieht man ihn, wie früher bemerkt, nach dem Zentrum hin gewendet.

**Narbensegment.** — Es zeigt sich durchkreuzt von zahlreichen Nervenbündeln, welche sich in die markhaltigen und marklosen Fasern des zentralen Stumpfes fortsetzen. An manchen Stellen, jedoch weniger oft als im proximalen Stück, erscheinen grosse und kleine Endkolben ebenso wie die erwähnten Knäuel. Beträchtlich zahlreich sind die bifurzierten Fasern und die im Zustande des Spaltungsamöboidismus befindlichen Endfasern (Fig. 15).

Das Narbengewebe ist ein diffuses und sehr ausgedehntes; es ist mit Nervenbündeln besät und grenzt nach dem peripheren Ende hin an eine Muskelfläche und an Exsudatreste. Diese Hindernisse, wenn sie auch den Verlauf der Fasern zu verzögern vermögen, sind für das Wachstum der letzteren kein unüberwindliches Hindernis; der ganze Muskel erscheint durchkreuzt von einer Unzahl von Nervenbündeln und Einzelfasern, deren viele abgeirrt und rückläufig sind. Unter den in der Muskelmasse sich verlierenden Axonen trifft man einige mit Endkolben versehene und andere, die verzweigt und im Zustande des Spaltungsamöboidismus sind. Auf der andern Seite des Muskels findet man kleine, über den ganzen Narbenstreifen verstreute Bündel, die sich bis zum peripheren Ende fortsetzen.

In Fig. 16 zeige ich einen Schnitt der Muskelschicht, die sich dem Lauf der neugebildeten Fasern entgegenstellt und in allen Interstitien von Bündeln und wachsenden Axonen infiltriert erscheint.

Fig. 16.

Ein Muskel, der durchzogen ist von den Fasern des zentralen Endes, die nach der Peripherie zu rücken.

*A*, Nervenbündel; *B*, Muskelfaser; *a*, Wachstumskolben, der einen Ausgang sucht.

Der eben beschriebene Fall, einer der instruktivsten dieser Serie, lehrt also, dass, wenn die Hindernisse und die Trennung zwischen den beiden Enden von einiger Bedeutung sind, um den fünfundzwanzigsten Tag die grosse Mehrzahl der neuen Fasern des proximalen Segments noch nicht das periphere zu erreichen vermochte, indem sie sich unterwegs verzögert und Geflechte, Knäuel und rückläufige Systeme erzeugt. Gegen solche Schwierigkeiten scheint der Nerv zu reagieren durch äusserste Steigerung seiner Fähigkeit, neue Fasern zu erzeugen, um so die Möglichkeit der Neurotisierung des peripheren Segments zu vervielfältigen und den physiologischen Zusammenhang des alten Strangs zu sichern.

8. Fall. Ein Kaninchen, dessen Ischiadicus durchtrennt wurde, ohne Dislokation der Fragmente. Untersuchung 25 Tage

nach der Operation. Dieser Fall soll ein Pendant zu dem vorhergehenden bilden; sein peripheres Ende erweist sich völlig neurotisiert. Ein mit Osmiumsäure behandeltes Stück desselben zeigte drei oder vier Markfasern; die übrigen, die sowohl in den alten Hüllen als auch in ihren Interstitien steckten, hatten kein Mark. In Fig. 17, *B*, zeige ich ein Stück dieses peripheren Endes; daselbst beobachtet man neben dem Reichtum an neuen Fasern auch die Ungleichheit ihrer Dicke. Es gibt sehr dünne (*b*), deren Umfang weniger als ein $\mu$ ist, und relativ dicke (*a*), welche sich in dicke Axone der Narbe fortsetzen. In dieser Figur sieht man auch, dass die Bündel der Narbe beim Eintreffen am peripheren Ende sich in ihre Bestandteile auflösen und diese sich unter Verringerung ihrer Krümmungen über zahlreiche Hüllen verteilen. Endlich bemerkt man noch, dass ausserhalb des Neurolemms dieses Endes zahlreiche abgeirrte Nervenpakete (*c*) verlaufen, von denen viele quer gerichtet sind. Solche Bündel fehlen immer einige Millimeter unterhalb des Nervenhilus.

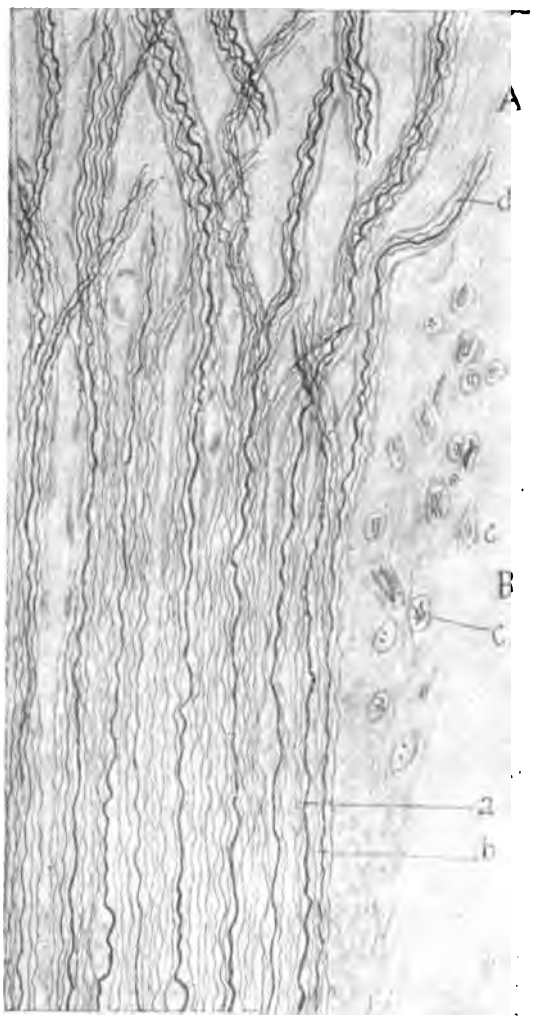
Im zentralen Ende sieht man keine Kolben. Nur in der Nähe gewisser Konglomerate von Narbengewebe beobachtet man einige Knäuel. Wenige rückläufige und abgeirrte Fasern finden sich in den der Narbe benachbarten Muskeln.

**9. Fall.** Ein Kaninchen, dessen Ischiadicus durchschnitten und 68 Tage nach der Operation untersucht wurde. Das obere Ende wurde eingeschlagen und in den Muskeln der Hüfte gut befestigt. — Das Tier hinkte infolge Lähmung der Beinmuskeln bis zum letzten Tage. Die Pfote wies eine Ulzeration und Gelenkdeformation des Fusses auf. Die makroskopische Betrachtung der freigelegten Nerven ergibt im zentralen Ende ein in die Muskeln eingebettetes Neuromgewebe, aus dem einige feine und kaum sichtbare graue Fäden hervorgehen. Letztere scheinen das periphere Segment aufzusuchen, welches drei Zentimeter unterhalb liegt. Dieses Segment erweist sich für den faradischen Strom unerregbar und zeigt einen grauen, durchscheinenden Ton.

**Peripheres Ende.** — Es enthält ziemlich viel feine marklose Nervenfasern, allerdings weniger als bei dem Kaninchen, welches fünfzehn Tage nach der Operation getötet ward und dessen Nervenenden keine Dislokation erfuhren. Ungefähr die Hälfte der alten Fasern besitzt neugebildete Achsenzylinder.

Die feine und zarte Imprägnierung der Achsenzylinder des peripheren Endes und die günstige Lage der Schnitte, die absolut parallel der Achse desselben verliefen, gestatteten eine gute Analyse der neugebildeten Bahnen. An diesem Präparat wurden zwei Tatsachen beobachtet, die von grosser Wichtigkeit für unsere Streitfrage sind: die Existenz von Endkolben, welche nach der Peripherie hingerichtet sind, und die Anwesenheit von verzweigten Fasern, deren Schaft aus der Narbe hervorging. Es sei mir gestattet, beide Vorgänge genauer zu beschreiben.

Fig. 17.




**Stück aus dem peripheren Ende und der Narbe eines Kaninchens, 25 Tage nach der Operation und ohne Dislokation der Fragmente.**

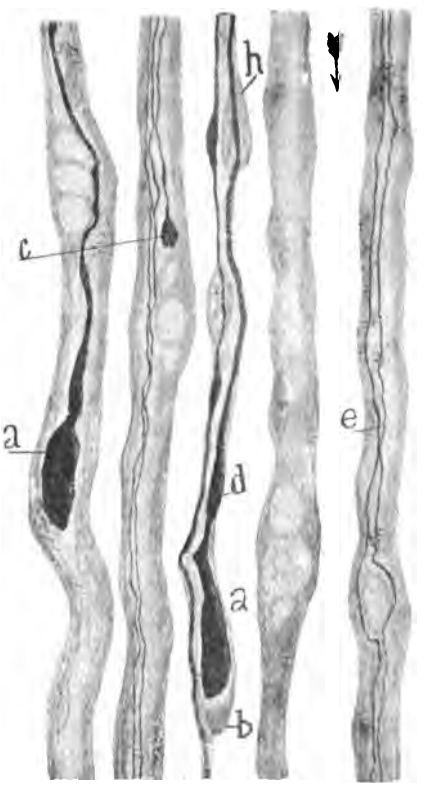
*A*, Narbengegend; *B*, peripheres Ende; *a* und *b*, Fasern dieses Endes; *d*, Narbenbündel.

**Kolben des peripheren Endes.** — Ich bemerkte oben, dass dieses Segment ziemlich viel Nervenfasern beherbergte, und zwar, wie in anderen Fällen, dünne und dicke (Fig. 18).

a) Die dicken sind marklos, färben sich intensiv kaffeebraun und verlaufen gewöhnlich einzeln, indem sie teils innerhalb, teils ausserhalb der Protoplasmastränge liegen; eine Mannigfaltigkeit der Lage, die sehr deutlich in Querschnitten

zutage tritt, wo man ausserdem sieht, dass in der Umgebung der freien Fasern ein heller Rand, eine Art rudimentärer Schwannscher Scheide, und einzelne darüber gelagerte Kerne existieren. Stellenweise, nicht konstant, zeigen diese Bahnen spindelförmige, manchmal eiförmige, und mehr weniger deutlich retikulierte Protoplasmaverdickungen. Bei der Durchkreuzung der Fettanhäufungen begeben sich diese Fasern auf die Seite und zeigen gewöhnlich gewisse Verdickungen, welche den Protoplasmaintervallen jener entsprechen (Fig. 19, *D*).

Fig. 18.




**Nervenscheiden des peripheren Endes eines Nervs, 68 Tage nach der Durchschneidung.**

*a*, dicke Wachstumskolben, nach der Peripherie gerichtet; *b*, Divertikel der Scheide, welches den Kolben umhüllt; *d*, präterminale Erweiterung desselben; *c*, dünner Kolben; *k*, Kerne von zwei Fasern, interstitiell gelegen; *e*, sehr dünne Fasern. Der Pfeil markiert die Richtung des Wachstums.

Die Mehrzahl der dicken und mittelstarken Fasern verläuft isoliert; jedoch, wie die Autoren beobachtet haben, sieht man sie nicht selten vereinigt zu einem Bündel von zwei bis vier oder mehr dichtgedrängten, intra- oder extratubaren Fasern. Wenn diese Bündel innerhalb eines Protoplasmastranges liegen und mit einer Serie von Fetttropfen zusammenstossen, treten die Fäden auseinander (Fig. 19, *A* und *D*); die einen verlaufen längs des Randes, die anderen beschreiben Zickzacke und Krümmungen durch das Fett hindurch, — eine Anordnung, die ebenso interessant wie schwer zu verstehen ist, wenn man annimmt, dass diese Fäden sich in situ bilden nach der Disgregation des Marks und vermöge der Differenzierung einer Kette von Schwannschen Körperchen, die aber sehr natürlich ist, wenn man annimmt, dass sie zu verschiedenen

Zeiten und nach Überwindung aller der Hindernisse von der Narbe aus vorwärts drangen. Endlich gibt es einige Axone, welche nach mehr oder weniger langem Verlauf plötzlich mit einer länglichen Anschwellung aufhören. Letztere ist oliven- oder spindelförmig, oft granuliert und sogar undeutlich retikuliert. Dies ist der Endkolben, welcher, wie ich zum Überfluss bemerke, konstant nach der Peripherie gewendet ist. Bei den dickeren Fasern pflegt dieser Endverdickung, deren Gestalt die in der beigefügten Zeichnung dargestellten Varianten aufweist, eine spindelförmige Varikosität voraufzugehen. Schliesslich unterbrechen die Kolben oft den Verlauf von Axonen, welche Bestandteile von Bündeln sind (Fig. 18, *a*).

Die erwähnten Kolben, sowohl des zentralen wie des peripheren Endes, sind dem Scharfblick der Autoren entgangen. Nur in der Monographie von Stroebe finden wir etwas, was sich vielleicht auf diese Endknöpfe bezieht. Wo er von den Endigungen der jungen Fasern des distalen Segments spricht, sagt er, dass sie manchmal eine rundliche, sondenknopfähnliche Anschwellung zeigen. Jedoch abgesehen davon, dass dies nicht die Disposition der Kolben ist, so zeichnet der genannte Autor in den dem Text beigegebenen Abbildungen die Axone mit freien Endigungen, ohne irgendwelche Verdickung. Jedenfalls betrachtet Stroebe diese verdickten Enden als Homologa der Wachstumskegel, welche ich vor geraumer Zeit bei den Nervenfasern des embryonären Rückenmarks entdeckt habe.*)

b) Die dünnen Fasern sind viel zahlreicher als die dicken und nehmen ebenfalls ohne Unterschied die Hüllen und ihre Interstitien ein. Zwischen ihnen und den dicken zeigen sich alle Übergänge; man kann so subtile und blasse Fädchen beobachten, dass sie nur in den intensivst gefärbten Präparaten zu erkennen sind. Ich habe weiter oben darauf hingewiesen, dass sehr wahrscheinlich solche feine Fasern, die in den Büngnerschen und Betheschen Präparaten unklar wahrzunehmen sind und als Längsstreifungen erscheinen, nicht wenig zu dem Irrtum der poly-

*) Die Versuche, welche ich mit der Methode Stroebes (Härtung in Müller, Färbung mit Anilinblau usw.) machte, haben mich überzeugt, dass in seinen Präparaten die Endknöpfe nicht imprägniert erscheinen. Ebensowenig scheinen sich die unzähligen marklosen Fibrillen der Narbe zu färben.

genetischen Theorie beigetragen haben. Stellenweise zeigen diese Fasern feine spindelförmige Verdickungen. Schliesslich enden die dünnen wie die dicken Fasern mit eiförmigen Kolben, die viel kleiner sind als die vorhergehenden und gewöhnlich weniger in die Länge gezogen (Fig. 18, *c* und 19, *E*, *F*). Bei ihnen pflegt die präterminale Verdickung zu fehlen.

Ich brauche nicht auseinanderzusetzen, dass ich sorgfältig den Irrtum vermieden habe, einfache, an ihrem peripheren Ende durchschnittene Varikositäten für Endkolben zu halten. Um diese Verwechslung zu vermeiden, habe ich nur als echte Kolben angesehen und reproduziert (Fig. 18) diejenigen, welche in den zentralen Regionen der Schnitte gelegen waren, d. h. diejenigen, welche unten und oben von transparenten, keine unterbrochenen Fasern enthaltenden Zonen bedeckt waren. Ich bemerke ferner, dass mein Verfahren nicht den Mangel der Chromsilbermethode besitzt, welche die Axone partiell und mit gewisser Unbeständigkeit färbt; in meinen Präparaten erscheint jede Faser, welche, zufolge des Zustands ihrer Entwicklungsreife, selektive Fähigkeit besitzt, in der ganzen Ausdehnung des Schnitts imprägniert, vorausgesetzt, dass die Stücke nicht exzessiv dick sind.

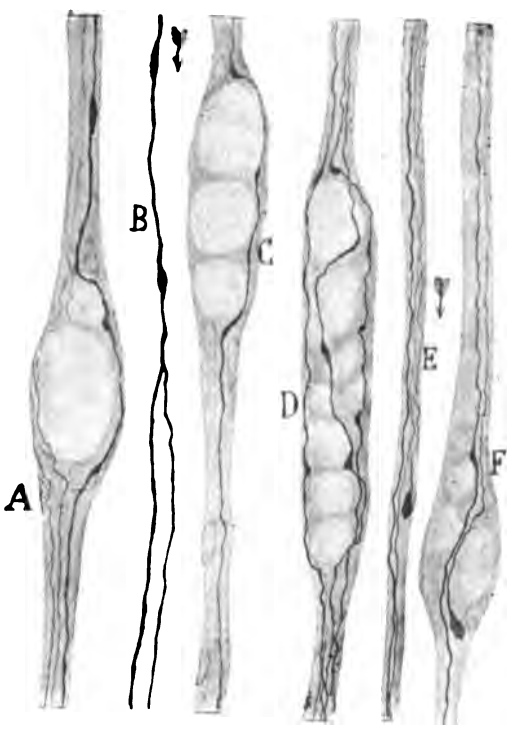
**Bifurzierte Fasern.** — In dem uns beschäftigenden Falle habe ich nur zwei Fasern dieser Art angetroffen; jedoch waren sie so klar und so bestimmt, dass jeder Zweifel ausgeschlossen ist. Der Schaft kam aus der Narbengegend, und in wechselnder Entfernung von seinem Eintritt in das periphere Ende teilte er sich, indem er spitzwinklig zwei Äste erzeugte. Diese legten sich, nach der Peripherie ziehend, in die Interstitien der Protoplasmastränge. Andere, später studierte Regenerationsexperimente ergaben eine grössere Zahl von verzweigten Fasern und einige neue interessante Details, die ich seinerzeit beschreiben werde (Fig. 19, *B*).

Der Umstand, dass die Bifurkationen und Kolben des distalen Endes sich einzig und allein dann gezeigt haben, wenn, wegen des der Vereinigung der Segmente entgegenstehenden Hindernisses, sich die Neurotisierung des peripheren Endes beträchtlich verzögerte, scheint darauf zu deuten, dass der Übergang der Kolben auf letzteres sehr bald und schnell stattfindet in den Fällen unmittelbarer Vereinigung,

vielleicht in einer Epoche, in welcher die Affinität der Fasern für das Silbernitrat noch wenig Intensität und Konstanz erreicht.

**Zentrales Ende.** — In gut axialen Schnitten zeigt es sich in ziemlicher Ausdehnung zerfasert und ohne Mark. Zwischen den Bündeln erscheinen embryonäre Bindegewebswände und einige Leukocyten.

Fig. 19.




**Verschiedene Scheiden des peripheren Endes eines Nervs, 68 Tage nach der Durchschneidung.**

*A* und *G*, Verlauf der Fasern im Niveau eines Fetthaufens; *D*, Stelle einer Hülle, die von drei Fasern eingenommen ist; *E*, dünne Hülle mit zarten Fasern; eine davon endigt mit einem Kolben; *F*, ein Kolben, der das Hindernis eines Fetthaufens überwindet; *B*, eine sehr deutliche Bifurkation einer interstitiellen Faser.

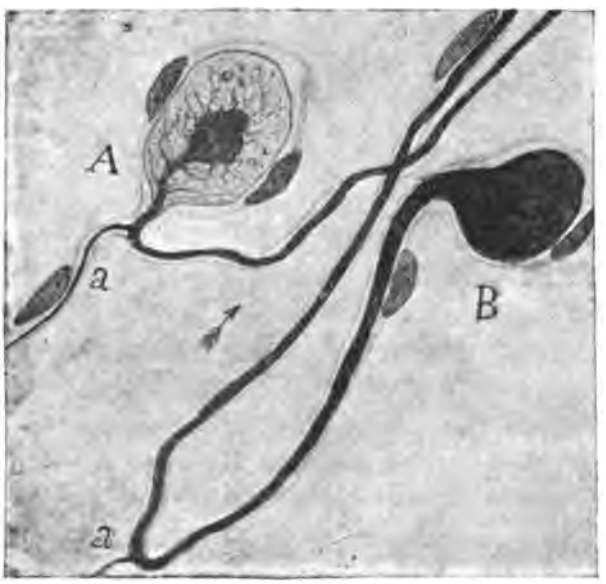
Die Masse der Bündel zeigt sich übersät mit dicken und dünnen Kolben und mit rückläufigen und zu Schlingen und Nervenknäueln komplizierten Fasern nach Art der früher beschriebenen. Die erwähnten Bündel verlaufen gewunden, dringen unter wiederholter Spaltung in die Narbe ein und ziehen nach sehr verschiedenen Richtungen, transversal sowohl als rückläufig. Manche Fasern weichen von der Bahn ab und gelangen zwischen das Neurolemm und die Markfasern, wobei sie quere Windungen beschreiben. Endlich zeigten sich die benachbarten Muskeln besetzt von zerstreuten Fasern.

Unter den abgeirrten Kolben, die sich in dem zentralen Ende fanden, beanspruchten unsere Aufmerksamkeit zwei starke, welche ich in Fig. 20 darstelle. Die Faser, deren Fortsetzung sie waren, verlief zuerst in zentripetalem Sinne zwischen den Nervenpaketen; plötzlich wechselte sie die Richtung und wendete sich der Narbe zu,

nachdem sie an der Umbiegungsstelle einen dünnen rückläufigen Ast abgegeben hatte, welcher sich eine lange Strecke weit verfolgen liess (*a*). Einer der Kolben (*A*) zeigte einen Neurofibrillenherd, welcher von einem Protoplasma umgeben ist, das von divergierenden und geschlängelten Fasern durchfurcht wird.

**Narbensegment.** — Da den auswandernden Fasern der Durchgang durch Muskel- und Sehnengewebe versperrt ist, so teilt sich das diffuse

Fig. 20.




*A* und *B*, rückläufige Kolben des zentralen Endes; *a*, rückläufige Kollateraläste.

Fibroneurom der Narbe, nachdem es eine Ausdehnung von über $^1/_2$ cm gewonnen hat, in isolierte Wurzelchen, von denen nur ein Teil das Hindernis zu überwinden vermochte. Jenseits des Muskels war die Verfolgung der Bündel schwierig; gleichwohl liess sich in allen, zwischen beiden Enden gelegenen Gebieten die Existenz verstreuter Nervenfasern bestätigen. Ich halte es daher für unzweifelhaft, dass in den von Bethe und van Gehuchten beschriebenen Fällen dasselbe stattfand, nur dass diese Gelehrten, auf die genaue Untersuchung der Narbe wenig Gewicht

legend, irrtümlich das makroskopische Fehlen des Nervs oder zentralen Endes für eine wirkliche mikroskopische Unterbrechung hielten. Jedenfalls gelang es in dem uns beschäftigenden Falle nur einem kleinen Teil der Nervenfasern des zentralen Endes, das periphere zu erreichen; dies erklärt, nebenbei gesagt, das Fehlen oder die Verminderung der elektrischen Erregbarkeit desselben. Ich halte dafür, dass die Menge von Fasern, welche im Muskel- und Bindegewebe, in der Nachbarschaft des proximalen Segments sich verlieren, enorm war und viel grösser als das normale Kontingent des Ischiadicus. Daraus lässt sich als sehr wahrscheinlich folgendes Gesetz ableiten: Je grösser die dem Laufe der neu gebildeten Nervenfasern sich bietenden Widerstände sind, desto mehr steigert sich das Wachstumsvermögen der ersteren. Die Verzögerung der Neurotisierung ergibt sich daher als logische Konsequenz des Vorhandenseins jener mechanischen Hindernisse; je grösserer Raum zu durchlaufen ist, desto mehr Zeit wird natürlich für den Weg gebraucht.

10. Fall. Die gleichen Resultate wie im vorher behandelten Falle ergaben sich bei zwei Hunden von zwei und drei Wochen, welche in derselben Weise behandelt und 60 Tage nach der Operation untersucht worden waren. Das periphere Ende bot ebenfalls eine ziemlich beträchtliche Menge von dicken und dünnen Fasern. Innerhalb des zentralen überwogen abgeirrte und aufgehaltene, mit Kolben endigende Fasern. Die Analyse des Narbensegments war sehr schwierig und mühevoll wegen der Grösse des Tieres und wegen des labyrinthischen Verlaufes der Nervenbündel. In dieser Hinsicht eignen sich besser die kleinen Tiere, bei welchen Nerven und Entfernungen sich in einem für den Zweck der Untersuchung günstigen Grade vermindern.

11. Fall. Schliesslich erwähne ich ebenfalls nur kurz einige andere ähnliche Fälle; z. B. den einer jungen Katze, bei welcher nach Abtragung eines Zentimeters des peripheren Endes das zentrale an die Muskeln des Oberschenkels angenäht wurde. Nach $2^1/_2$ Monaten ergab die Untersuchung ein wenig Erregbarkeit des peripheren Endes für den faradischen Strom; regelmässig war es neurotisiert. Fast vollständig

fehlten Kolben und Knäuel in dem zentralen Ende und dem Narbensegment. Wie immer zeigten sich die benachbarten Gewebe überschwemmt von jungen abgeirrten Fasern, wie schon Vanlair beobachtete.

---

## FÄLLE, BEI WELCHEN FÜR DEN VERLAUF DER FASERN UND FÜR DAS AUSSPROSSEN DES ZENTRALEN ENDES GROSSE SCHWIERIGKEITEN GESCHAFFEN WURDEN.

**12. Fall.** Zweiwöchige Katze, bei welcher nach Ausreissung des Ischiadicus an seinem Austritt aus dem Becken das periphere Ende reseziert und bis zur Haut quer durch die Wunde eines Muskels gebracht wurde. Um es in seiner intramuskulären und subkutanen Lage zu erhalten, wurden die Ränder der Muskelöffnung vernäht. Schliesslich erschien das Nervende in der Hautwunde zwischen zwei Nahtstichen. Das Tier wurde nach 72 Tagen getötet.

**Makroskopische und elektrische Untersuchung.** — Das zentrale Ende ist von gräulicher Farbe und löst sich bald in durchscheinende Äste auf, welche sich in den Muskelzwischenräumen verlieren; es lässt sich makroskopisch nicht verfolgen. Als die Reophore an seinem obersten Teil angelegt wurden, winselte das Tier und schüttelte die gelähmte Pfote. Jedoch schien es mir nach aufmerksamer Untersuchung, dass an den Kontraktionen der Soleus und die übrigen von der subsistierenden Portion des peripheren Endes innervierten Muskeln keinen oder nur einen sehr geringen Anteil hatten. Die Wiederherstellung der Nervenbahnen war fast vollkommen, aber nur bei den Muskeln der Lende, welche von dem obersten Teil des zentralen Segments innerviert werden. In der Tat vermochten diese relativ kurzen Nerven frei zu wachsen und an ihr Ziel zu gelangen, während die längeren, für das Bein bestimmten Bahnen ihre Nervenendigungen vielleicht nicht erreichen konnten, wenigstens nicht in ihrer Gesamtheit. Ich bemerke, dass das Tier in den der Operation voraufgehenden Tagen sehr wenig hinkte, indem es nur eine gewisse Schwerfälligkeit und eine Art Schwäche der Muskeln des Beines zeigte.

Das periphere Ende wurde unter grosser Schwierigkeit freigelegt, sowohl wegen seines zerfaserten und graurötlichen Aussehens, wodurch es leicht mit dem embryonalen Gewebe zu verwechseln, als auch weil es mit der subkutanen und intramuskulären Narbe stark verwachsen war. Die elektrische Erregung erzeugte etwas Schmerz (eine allgemeine, wenig energische Muskelreaktion) und schwache, unbestimmte Kontraktionen in den Muskeln des Beines. Den grössten, niemals beträchtlichen Effekt erzielte man durch Anlegung der Reophore in der Kniekehle am freien Teile des peripheren Segments; jedenfalls waren die Resultate wenig schlüssig und weniger deutlich als die von Bethe und van Gehuchten mitgeteilten. Die makroskopische Untersuchung des Narben- oder intermediären Segments zeigte auf den ersten Blick eine Art Auflösung des zentralen Endes. Aber dies war nur vorgetäuscht durch die Zartheit, Blässe und Verstreutheit der Nervenbündel. In Wirklichkeit lehrte eine Reihe von Schnitten durch die zwischen den Nervenenden eingeschaltete Wand embryonalen Bindegewebes, wobei die Muskeln mit einbegriffen waren, dass die Züge junger Fasern nach vielen Windungen sich unter der Haut teilweise bis zur freien Gegend des peripheren Endes zu erstrecken vermocht hatten. Indes von der Spitze des zentralen Segments gehen auch neugebildete Äste aus, welche sich in den Muskeln der Lende verlieren, ohne sich mit dem peripheren Ende zu verbinden.

**Mikroskopische Untersuchung des peripheren Endes.** — Mehr als $^2/_3$ der Schwannschen Scheiden enthielten mitteldicke, dicke und dünne Fasern, sämtlich marklos. Diese Fasern waren etwas zahlreicher in den der Wunde benachbarten Gegenden, eine Eigentümlichkeit, welche sich in diesem Falle nicht erklären lässt mit der erregenden Wirkung des zentralen Endes, wie Büngner, Bethe u. a. meinen, weil gerade, und wegen der grossen von dem peripheren Ende beschriebenen Kurve, das freie Ende desselben von dem zentralen Segment weiter entfernt war als ein guter Teil der späteren Strecke.

Der Eintritt der Nervenfasern ist leicht zu beobachten in Schnitten durch die Haut und das subkutane Bindegewebe, woselbst man erkennt, dass der ganze mehr oberflächliche Teil verschwunden ist und das freie Ende nun in eine Schicht subkutanen embryonären Binde-

gewebes ausmündet, in welchem Bündel von jungen Fasern sich ausbreiten.

In Fig. 21 zeige ich einen Schnitt durch das freie subkutane Ende des peripheren Segments. Man bemerkt, dass der Nerv aus vielen dicken oder sekundären Bündeln besteht, die unter sich etwas getrennt und von Narbenbindegewebe stark durchsetzt sind. In gewisser Entfernung von der Durchschneidungsstelle zeigen sich die alten Fasern eines jeden Bündels parallel und zusammenhängend und sind getrennt durch interstitielle spindelförmige, wenig zahlreiche Zellen; je mehr wir uns der Unterbrechungsstelle nähern, trennen sich die Protoplasmascheiden, beschreiben Windungen, verlieren die ursprüngliche parallele Richtung und lagern sich zwischen Reihen oder Linien von embryonären Zellen. Ein Teil dieser begibt sich ebenfalls in das Innere der alten Scheiden und bildet so etwas wie Zellenreihen, welche sich eine gewisse Strecke lang innerhalb des Nervenstranges fortsetzen.

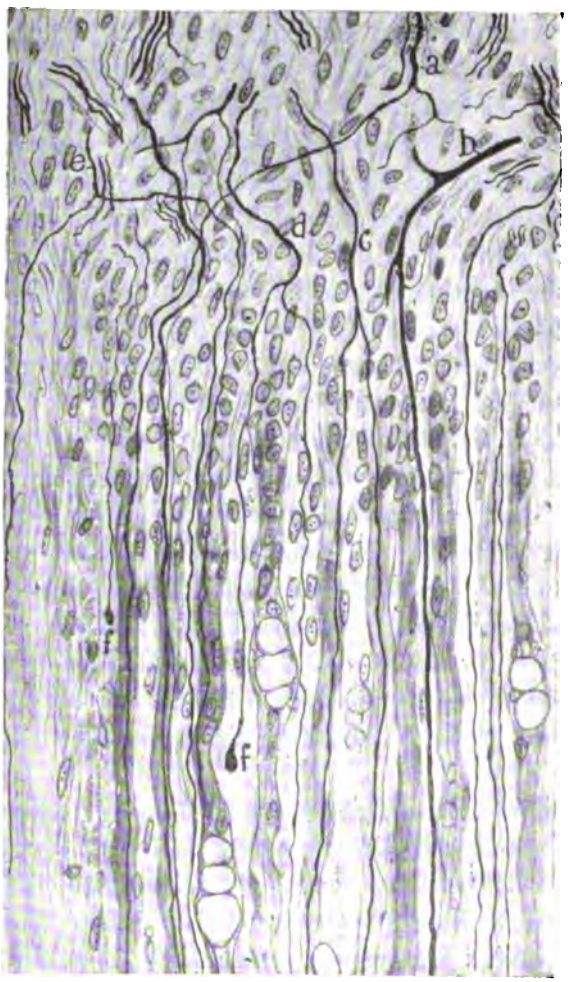
Diese Vermischung und gegenseitige Durchdringung des embryonären Gewebes der Narbe und der alten Schwannschen Scheiden ist so innig, dass es oft Mühe kostet und manchmal unmöglich ist, den Ort zu bestimmen, an welchem tatsächlich das periphere Ende aufhört und das Narbenneurofibrom anfängt. Grosse Schwierigkeiten erwachsen noch zufolge des Verlustes des Parallelismus bei den dicken Bündeln des Nervs, welche in der Nähe des freien Endes auseinandertreten und nach verschiedenen Richtungen ziehen. Daher erscheinen in den zur Achse des peripheren Endes parallelen Schnitten die einen längs-, die andern quergerichtet.

Natürlich kann die Untersuchung der penetrierenden Fasern nur an den zum Schnitt genau parallelen Nervenbündeln statthaben, wie z. B. an Fig. 21.

Man bemerkt, wie die in der Narbe verstreuten Nervenfasern sich bei dem Herantritt an das zentrale Ende konzentrieren, durch deren alte Tuben sie sich unbestimmt und ohne Unterbrechung verlängern. Einige dicke Fasern spalten sich, bevor sie die Scheiden erreichen, und bilden zwei oder mehr dünne Äste, die nach der Peripherie gerichtet und in verschiedene Schwannsche Scheiden eingelagert sind. Schliesslich beobachtet man unweit von dem freien Ende, jedoch innerhalb des Nervs, einzelne Kolben.

Das Zusammentreffen junger Fasern der Narbe im peripheren Ende und ihr Eindringen in letzteres scheint einen mühsamen und mit Verirrungen verknüpften Prozess darzustellen. Dies beweist die Tatsache, dass viele Bündelchen an dasselbe herantreten nicht an seiner Eintrittspforte, sondern während seines Verlaufs, indem sie gezwungen werden, über das Neurolemm zurückzuweichen, bis sie auf die Eingangspforte stossen. Bei diesem Bestreben, zum richtigen Ziel zu gelangen, weichen viele Fasern von dem Wege ab; einige davon fand ich ungefähr 0,2 mm unterhalb des freien Nervenendes Windungen beschreibend und fast richtungslos. Wie ich früher angegeben habe, scheint das Neurolemm ein kaum überwindliches Hindernis darzustellen. Es ist für mich unzweifelhaft, dass, wie Forsmann versichert hat, die jungen Fasern durch irgend eine chemotaktische Substanz angezogen werden, welche von den Schwannschen

Fig. 21.




**Hilus des peripheren Endes eines durchschnittenen Nervs, 72 Tage nach der Durchschneidung präpariert.**

*a* und *b*, dicke Fasern, welche durch die Narbe verlaufen und aus dem zentralen Ende kommen; *d* und *c*, spitzwinklig gespaltene Fasern; *f*, Wachstumskolben, welche interstitiell verlaufen; *e*, eine Faser, deren beide Äste zu verschiedenen Nervenbündeln ziehen.

Scheiden abgesondert wird, — in diesem Punkte mit den leukocytenfangenden Tuben vergleichbar, welche von Massart und Bordet, Gabritchewsky, Metschnikoff u. a. bei ihren anatomisch-pathologischen Experimenten benützt werden.

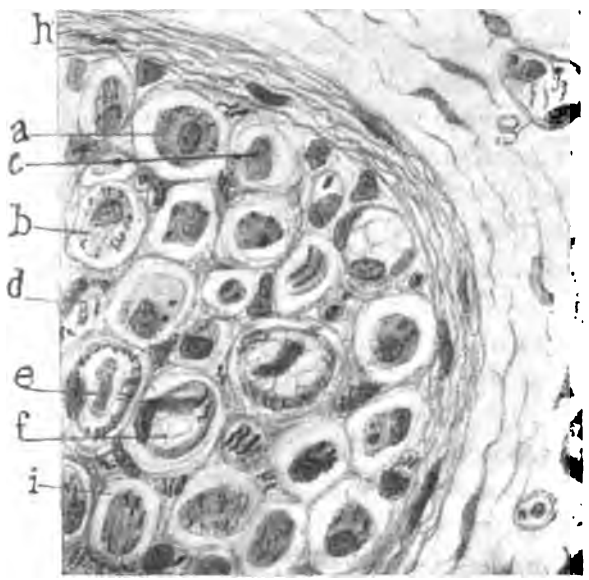
In dem uns beschäftigenden Falle wurde ein Teil des peripheren Endes quergeschnitten, um die Struktur der Scheiden und die Lage der neuen Nervenfasern zu studieren. Wie aus den Figg. 22 und 23 ersichtlich, besteht zu dieser Zeit jede Tube aus drei konzentrisch angeordneten Teilen:

1. einer peripheren, fibrösen Zone; sie ist oft mit Kernen versehen, welche aus dem interstitiellen Bindegewebe hervorzugehen scheinen; 2. einer Protoplasmaachse (Zellband), von Reihen Schwannscher Zellen (*e*) gebildet, die mehr oder weniger atrophiert sind, und 3. einem hellen, wie lymphatischen Raum, der zwischen der fibrösen Decke und der Protoplasmaachse liegt (*i*). Die neugebildeten Fasern sind in der Mehrzahl sehr fein und befinden sich konstant in der Rindenzone der Protoplasmaachse, niemals in dem erwähnten vaginalen Raume (*b*). Wenn dieses Protoplasmaband Fettablagerungen und Reste des alten Axons enthält (*e, f*), sind die jungen Fasern nach der Peripherie disloziert. Endlich bestätigt sich die Existenz interstitieller, d. h. ausserhalb der Scheiden gelegener Fasern (*d*), sowie diejenige leerer Protoplasmabänder (*c*).

In Fig. 23 (*a*), welche einen sehr umfangreichen Längsschnitt von zwei Scheiden des peripheren Endes darstellt, erscheinen ihre verschiedenen Bestandteile noch detaillierter. Man sieht, dass die äussere Membran in nichts der Schwannschen Scheide gleicht, denn sie ist dick und längsgestreift, und man beobachtet ebenso, wie die neuen dünnen und marklosen Fasern innerhalb des Protoplasmas der Zellstränge liegen. Endlich zeige ich darin eine Reihe von Phagocyten (freie Schwannsche Zellen mit Fetttropfen), welche dicht an einem Kapillargefässe liegen. Ihre Anordnung entspricht vollständig der Beschreibung von Stroebe. Ich möchte nur die Aufmerksamkeit auf die Tatsache lenken, dass, obgleich diese Zellen Marktrümmer enthalten, sie niemals auf die neugebildeten Axone eine Anziehung ausüben, wie es sein müsste, wenn die chemotaktische Theorie von Forsmann in ihren Einzelheiten zuträfe (siehe später).

**Zentrales Ende.** — Wie in anderen Fällen, zeigt sich auch hier, dass es sich in die Fasern der Narbe fortsetzt. Es fanden sich weder Kolben noch Knäuel, ohne Zweifel deshalb, weil die jungen Fasern ohne ein unmittelbares Hindernis (man erinnere sich, dass das zentrale Ende einfach ohne Dislokation abgerissen wurde) frei durch die Bindegewebsinterstitien der Lende wuchsen. Es braucht kaum gesagt zu

Fig. 22.




**Querschnitt des regenerierten peripheren Endes. Nachfolgende Thioninfärbung.**

*a*, Protoplasmabänder; *i*, Vaginalraum; *f*, Fetthaufen; *h*, laminöse Scheide; *g*, Bündel, welche in die Nerveninterstitien abgeirrt sind.

werden, dass die Spaltungen in den Narbenzügen und besonders in dem Zuge von Fasern sehr reichlich waren, welcher sich quer durch die Muskelinterstitien zur Haut hinwendet, um das periphere Ende zu erreichen.

**13. Fall.** Ein Kaninchen, dessen Ischiadicus in der Mitte der Lende durchschnitten wurde. Untersuchung nach 56 Tagen. — Im Gegensatz zum vorigen Falle wurde das untere Ende in der Kniekehle umgefaltet, während das obere, am Becken extrahiert, mit

einer Naht an die Hautwunde befestigt wurde. Nachdem diese vernäht war, erschien das Nervenende an der Hautoberfläche.

**Makroskopische und elektrische Untersuchung.** Nachdem die Enden freigelegt waren — eine sehr mühsame Operation (das zentrale Ende erschien disseminiert und mit der Hautnarbe verschmolzen) —, versuchte man die elektrische Reizung. Die Reizung des zentralen Endes oberhalb seiner Insertion in der Haut rief heftige Schmerzen und eine allgemeine Reaktion hervor. Auch das operierte Bein kontrahierte sich, jedoch zeigte die sorgfältige Untersuchung, dass weder der Soleus noch die übrigen von dem terminalen Ende des Ischiadicus innervierten Muskeln an der Kontraktion teilhatten. In Wirklichkeit waren die Bewegungen des Beines und Fusses verursacht durch die Beteiligung der höheren Muskeläste dieses Nervs und der aus dem Cruralis hervorgehenden.

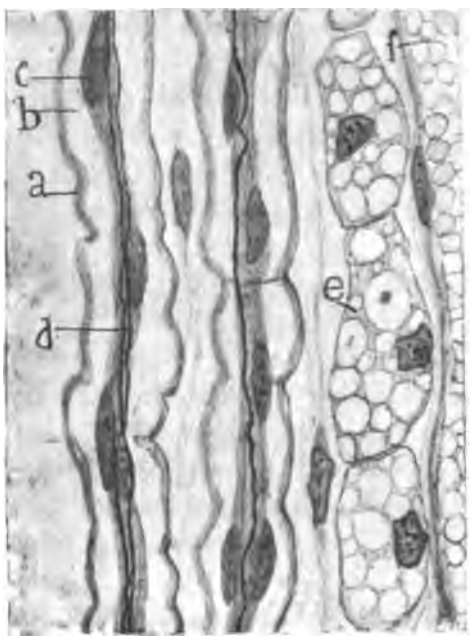
Die Erregung des peripheren Endes, welches grau und durchscheinend aussah und deutliche Zeichen von Atrophie hatte, bewirkte weder eine Kontraktion noch eine sensible Reaktion. Nach oben zu verminderte sich der Umfang dieses Segments und verlor es sich fast völlig im Narbengewebe. Gleichwohl nahm man einen dünnen grauen Zug wahr, welcher, aus dem centralen Ende entspringend, sich nach dem unteren Ende oder in seine Nachbarschaft zu erstrecken schien. Kurzum: Makroskopisch und elektrisch erschien die Unterbrechung beider Enden vollständig oder fast vollständig.

**Mikroskopische Untersuchung des peripheren Endes.** — Längsschnitte von dem freien Ende und Querschnitte an entfernteren Stellen liessen, wie zu erwarten war, erkennen, dass die grosse Mehrzahl der Nervenbündel keine neugebildete Faser hat. Die eingehende Untersuchung dieser Präparate zeigte jedoch, dass trotz der dem Verlauf der Fasern entgegenstehenden Hindernisse eine kleine Gruppe afferenter Fasern das der Eintrittsstelle benachbarte Narbengewebe erreicht hatte und in nur zwei Bündel eingedrungen war. Nach annähernder Schätzung betrug diese Neurotisierung nicht viel mehr oder weniger als $^1/_8$ oder $^1/_9$ aller alten Fasern.

Es ist überflüssig zu bemerken, dass die Partialität und Zufälligkeit dieser Neurotisierung einen überaus bedeutungsvollen und die Hypothese

von Büngner und Bethe entkräftenden Beweis bildet. In der Tat bleibt es unverständlich, dass viele der sekundären Bündel des Nervs nicht einmal Spuren des Beginns einer Autoregeneration gezeigt haben, obgleich alle Felder des peripheren Endes, die neurotisierten wie die nichtneurotisierten, von dem zentralen Ende gleich entfernt und daher in gleichem Grade dem erregenden Einfluss der Zentren unterworfen scheinen.

Fig. 23.




**Einzelheiten der Scheiden des peripheren Endes eines unterbrochenen und 72 Tage nach der Durchschneidung präparierten Nervs. Nachfolgende Färbung mit Thionin.**

*a*, äussere fibroide Decke der Scheide; *b*, Plasmaraum; *d*, neugebildete Fasern; *c*, Kerne der Zellreihen; *e*, Phagocyten mit Fetttropfen; *f*, Blutgefäss.

Sehr deutlich waren auch die Axialschnitte aus der Nachbarschaft des freien Endes des peripheren Segments. Wie in dem vorhergehenden Falle erscheinen die Bündel getrennt durch Gruppen embryonärer Bindegewebszellen, von denen einige das Lumen der alten Scheiden verstopfen. Und in diesen zum Nerv genau parallelen Schnitt sieht man mit einer Deutlichkeit, die imstande ist, selbst den hartnäckigsten Polygenisten schwanken zu machen, dass eine Gruppe von zuleitenden Bündeln der Narbe, nachdem sie mehr oder weniger die Bündel des alten Nervs umwunden und innerhalb der dem Nervenhilus benachbarten Bindegewebsmasse Windungen beschrieben hat, plötzlich in die alten Schwannschen Scheiden eindringt und parallel nach der Peripherie zieht.

Die Beschreibung, welche ich von dem Vorgang des Eindringens der Fasern beim Bericht über die vorhergehende Beobachtung gegeben habe, überhebt mich der Mühe, hier darauf näher einzugehen. Es sei

nur gestattet, einige Besonderheiten zu erwähnen, welche sich auf die Verzweigung der Nervenfasern des peripheren Endes erstrecken, ein Gegenstand von ausserordentlicher Wichtigkeit für unsere Diskussion.

Wie aus Fig. 24, *a* und *e* ersichtlich, zeigen sich die Spaltungen der Fasern vor allem an dicken oder mittelstarken Axonen und befinden sich sowohl an der Eintrittspforte des Nervs, dem Hilus, wie in seiner

Fig. 24.

**Hilus oder Narbenende eines Nervenbündels des peripheren Endes.**

*a* und *b*, Nervenfasern der Narbe, deren Äste in verschiedene Scheiden des distalen Segments eindrangen; *e*, eine Faser, welche sich in einen dicken und dünnen Ast spaltete, letzterer interstitiell; *d*, Wachstumskolben; *f*, leere Scheide. (In dieser Figur sind die in zwei aufeinanderfolgenden Schnitten gefundenen Verhältnisse vereinigt dargestellt.)

Masse. Gewöhnlich spalten sich die Tochterfasern des Hilus unter weiten Winkeln und wenden sich bald zu entfernten Regionen desselben Nervenbündels, bald zu verschiedenen Bündeln. Hingegen spalten sich die innerhalb des alten Stranges entsprungenen Äste spitzwinklig und pflegen bald eine und dieselbe, bald — und das ist das häufigere — getrennte Scheiden oder eine Scheide und ein Interstitium zu neurotisieren (Fig. 24, *e*).

Die Zahl der Tochterfasern, welche bei jeder Spaltung aus zuleitenden Bahnen hervorgehen, beträgt zwei, höchstens drei; aber indem neue Dichotomien sowohl im Hilus wie in der Masse des Nervs folgen, vermag jede Faser vier, sechs, zehn und mehr abgeleitete Axone hervorzubringen. Die Dichotomien, im ersten Teile des alten Nervs zahlreich, nehmen progressiv ab und sind schliesslich beim zweiten Millimeter sehr selten. Vom dritten ab habe ich keine beobachten können. Die erwähnten Zweige verlaufen sowohl innerhalb wie ausserhalb der Tuben und werden bei ihrem Eindringen in die Scheiden von den Anhäufungen embryonärer Zellen, welche den Eintritt verbauen, nicht gehindert. Es braucht nicht bemerkt zu werden, dass mit dem freien Ende nach der Peripherie gerichtete Wachstumskolben niemals fehlen. Auch zeigen diese eine gewisse Anschwellung vor ihrem Ende.

Es ist interessant, zu untersuchen, ob die ein intratubares Bündel bildenden Äste aus einer einzigen zuleitenden Faser hervorgehen oder nicht. An gewissen, zweckmässig orientierten Schnitten gelang es zu beobachten, dass diese Bündel häufig Fasern beherbergen, welche aus verschiedenen Axonen entspringen. So zeige ich in Fig. 24, *a*, einen Axon, welcher drei Scheiden des peripheren Endes mit Ästen versah; in einige derselben begaben sich auch Fibrillen, welche aus einer benachbarten Faser stammten (*b*).

Die Tatsache, dass sich in der Scheide der alten Tube Nervenäste von verschiedener Herkunft vereinigen, sowie das spätere Erscheinen einer besonderen Markscheide und Schwannschen Decke für jeden derselben gibt zu verstehen, dass in Wirklichkeit der begrenzende Mantel der Scheide eine rudimentäre, laminöse Scheide darstellt und daher homolog der die Bündel der Narbe umhüllenden Membran ist. Daraus folgt, dass die intra- wie extratubaren Bündel in Wirklichkeit nichts anderes sind als ein Rudiment von primären Nervenfaszikeln.

**Zentrales Segment.** Um es auf bequeme Weise zu studieren, wurde es in zwei Stücke geschnitten: ein Haut- oder Endstück und ein oberes oder Beckenstück. Beide zeigten gute Färbung, und zu Längsschnitten zerlegt, wurden sie durch und durch untersucht.

Von dem oberen Stück ist nur zu sagen, dass es vollständig normal war. Es fanden sich in ihm weder Kolben noch Spaltungen. Die

sympathischen Fasern hoben sich durch ihren dunkeln Farbenton deutlich ab von den markhaltigen hellrot gefärbten Achsenzylindern.

Was das Hautstück anlangt, so zeigte es die gewöhnlichen Veränderungen: Wachstumskolben, Knäuel, rückläufige Fasern, Bündel, die mehr oder weniger durch embryonäre Schichten getrennt sind usw. Eine sorgfältige Untersuchung des freien Endes und seiner Verbindungen mit der Haut zeigte, dass das ganze oberflächliche Stück des Nervs, welches mit der Hautwunde vernäht war, vollständig verschwunden war, wahrscheinlich infolge nekrotisierender Entzündung und nachfolgender Degeneration, wobei sich das zentrale Ende verkürzte, so dass der Faden, welcher es befestigte, in dem embryonären Bindegewebseinschlag weiterexistierend, nun völlig isoliert und in ziemlicher Entfernung vom Nerv erschien. Was die Bündel desselben anlangt, so verteilen sie sich in einem komplizierten Geflecht innerhalb der Narbe, kreuzen darauf in verschiedenen Richtungen die darunterliegenden Muskelschichten, woselbst sich einige Kolben verzögern, und alle zwischengeschalteten Gewebe bis in die tiefen Schichten überwindend, erreichen sie schliesslich nur zum Teil das periphere Segment. Die spärlichen Bündel, welchen es gelang, diesen schwierigen Weg zurückzulegen, bilden ein schmales plexiformes Band, welches fast quer und unterhalb des Hilus an dieses Ende gelangt und später zurückweichend sich in dem embryonären Gewebe zerstreut, dem Ort der Mündung der verschiedenen Bündel des distalen Segments. Unter seinen Fasern befinden sich dicke Axone und mitteldicke und sehr dünne Fasern.

Es ist möglich, dass, wenn die Autopsie des Tieres zwei oder drei Monate später stattgefunden hätte, zu dem kleinen Zug junger Fasern, die ihr Ziel erreichten, noch andere Kontingente hinzugekommen wären, wodurch die Neurotisierung des Nervs vollständig oder fast vollständig gewesen wäre.

**14. Fall.** Ein junges Kaninchen, bei welchem die beiden Enden, das zentrale und periphere, durch Catgut befestigt wurden und zwar das obere an die Haut der Hinterbacke und das untere an die der Kniekehle. — Um die abnorme Lage zu sichern, wurden die Fäden dieser Enden an die äussersten Stiche der Hautnaht gebracht. Durch die Hautwunde kamen also die Nervenfasern

zum Vorschein und wurden mit einer Schutzdecke von Kollodium versehen. Die Untersuchung fand nach 75 Tagen statt.

**Makroskopische und elektrische Eigentümlichkeiten.** — Vor der Blosslegung der Nerven bemerkte man an der Pfote ein Geschwür mit Deformation und Unempfindlichkeit der Haut. Durch dieses war ohne Zweifel ein lymphatischer Infarkt der Kniekehle zustande gekommen. Nach Eröffnung der alten Wunde zeigte sich nahe dem Becken das obere Ende, welches über ein halbes Zentimeter unterhalb seines Austrittes blässer wurde und sich in verschiedene graue Äste auflöste; zwei derselben wurden bis zu den Muskeln der Lende verfolgt. Der andere graue, durchscheinende Ast war schwer zu verfolgen, weil umgeben von Muskelgewebe; er verlor sich in der Haut im oberen Teile der Lende. Dieses anscheinend so sehr atrophierte Bündel stellte jedoch das alte, zentrale, an die Haut der Hinterbacke vernähte Ende dar. Trotz meiner Bemühungen war es unmöglich, die Verbindung des erwähnten Bündels mit dem peripheren Ende makroskopisch nachzuweisen. Es ist daher klar, dass ein guter Teil des proximalen, befestigten und angenähten Segments verschwunden war, wobei ausserdem ein beträchtliches Stück des fortexistierenden Nervenstammes der Entzündung und Entmarkung anheimgefallen war.

Elektrische Reizung des zentralen Endes erzeugte Schmerz sowie energische Zuckungen in verschiedenen Muskeln der Lende und Anziehen des Schenkels. Aber die genaue Untersuchung der kontrahierten Muskeln erwies die absolute Unbeweglichkeit des Soleus und der übrigen, von dem Endteile des Ischiadicus innervierten Muskeln. Ferner war die direkte elektrische Reizung des Soleus erfolglos, während es genügte, nur leicht mit den Reophoren einen beliebigen Muskel der Lende zu berühren, um fibrilläre Zusammenziehungen zu bewirken.

Um mich dessen zu gewissern, dass die durch die Reizung des zentralen Endes erzielten Bewegungen nicht reflektorischer Natur waren, d. h. hervorgerufen durch die Aktion des Cruralis usw., wurde der Ischiadicus an dem Austritt aus dem Becken durchschnitten. Die Lähmung des so isolierten Nervs hatte dieselben Bewegungen zufolge.

Die in der Kniekehle leichte Aufsuchung des peripheren Endes war weiter oben sehr mühsam und schwierig, da makroskopisch sein

freies Ende nicht bestimmt werden konnte, aus dem Grunde, weil sich der Strang in dünne blasse Zügen auflöste, welche sich in eine weite Masse embryonären Gewebes verlieren, das sich bis in die Haut des unteren Teiles der Lende erstreckt. Das Aussehen des Stranges am Soleus, der einzigen Stelle, wo er sich deutlich von der Narbe abhob, war ein graurötliches, wie das eines sympathischen Nervs. Wurde dieses periphere Ende am Soleus gereizt, so trat weder Schmerz noch Zuckung auf; ein wichtiges Ergebnis, welches mit dem von Bethe und van Gehuchten absolut im Widerspruch steht. Wenn es gestattet wäre, aus den Wirkungen der elektrischen Erregung auf den Zustand des peripheren Segments zu schliessen, so müsste man erklären, dass in dem vorliegenden Falle trotz Ablaufs von $2^1/_2$ Monaten die behauptete Autoregeneration noch nicht einmal begonnen hat.

**Mikrographische Untersuchung des peripheren Endes.** — Die grosse Mehrzahl der Scheiden des alten Nervs erscheint leer und ohne Spuren von neugebildeten Fasern.

Erst nach Untersuchung vieler Längsschnitte fanden sich endlich drei oder vier feine marklose Fasern in einem oberflächlichen kleinen Ausschnitt des Nervs. Diese Fasern verloren sich vor der Spaltung des Ischiadicus, denn weder der Ischiadicus popliteus externus noch der internus zeigten bei spezieller Untersuchung irgendeine neugebildete Faser. Um die Untersuchung zu vervollständigen, wurden auch Schnitte des Soleus studiert, in dem man deutliche Atrophie der Muskelfasern sah. Die Kerne derselben erschienen vergrössert und von einer dicken Protoplasmaschicht umgeben. Es liessen sich in dem Muskelgewebe weder neugebildete Nervenfasern noch Reste der alten nachweisen.

**Mikrographische Untersuchung des zentralen Endes.** — Es zeigte Zeichen von Entzündung und Entartung bis in seinen höchsten Abschnitt, viele Fasern waren marklos und hatten embryonäres Aussehen. Von dem eigentlichen Ende gingen zahlreiche plexiforme Bündel aus, welche sich unter die Haut und in die Muskelzwischenräume über mehr als ein Zentimeter weit erstreckten. Ein dicker Strang verlief nach der Wunde zu und verlor sich in dem subkutanen Narbengewebe.

Sehr zahlreich waren die rückläufigen Fasern, die abgeirrten Endkolben und die Nervenknäuel. Aus dem Vergleich einiger 100 Schnitte,

welche mehr als 2 cm des Haut- und Muskelgewebes umfassten, ergab sich, dass die grosse Mehrzahl der neugebildeten Fasern nicht an ihr Ziel gelangt, sondern sich zwischen den Muskeln und dem Narbengewebe verirrten.

15. Fall. Ein Kaninchen, dessen Ischiadicus an dem Austritt aus dem Becken ausgerissen wurde. Das untere Ende wurde um ein Zentimeter verkürzt und in die Kniekehle umgelegt, nachdem es mit einer Catgutligatur befestigt war. — Bei der makroskopischen Untersuchung, welche zwei Monate nach der Operation stattfand, erschienen beide Enden unterbrochen. Das zentrale, graue und verdickte verlor sich in der Lende innerhalb des Narbengewebes, während das periphere, verdünnt und durchscheinend, noch Reste des Nahtfadens zeigte. Weder die Erregung des zentralen Endes noch die des peripheren bewirkte Zuckungen. Es war klar, dass das gelähmte Bein weder Beweglichkeit noch Tast- und Schmerzempfindung wiedererlangt hatte.

**Mikroskopische Untersuchung des peripheren Endes.** — Es zeigt die Anordnung zu Zellsträngen und Lymphräumen, wie sie so oft beschrieben ist, jedoch ohne Spuren von Neurotisierung. Ebensowenig zeigte die benachbarte Narbengegend neugebildete Nervenbündel.

**Zentrales Ende.** — Zum grossen Teil, sogar schon bei seinem Austritt aus dem Rückenmark, erschien es entartet und hatte dasselbe Aussehen wie das periphere Ende der ohne Dislokation durchschnittenen Nerven, d. h. es zeigte Zellstränge mit Schnuren von Fetthaufen, neugebildete Nervenfasern, welche im Innern diese Stränge verliefen und die Fetttropfen umzogen, Reihen von freien perivaskulären Phagocyten; endlich wurde in einzelnen Fettanhäufungen zwischen den Strängen noch ein Rest des alten Axons sichtbar.

Es geht daraus klar hervor, dass in diesem Falle das eingreifende Verfahren der Nervenausreissung einen grossen Teil des zentralen Endes mortifiziert hat, welches hinsichtlich der Regeneration in zwei Zonen geteilt werden kann: eine obere, lebendige und des Wachstums fähige, und eine untere, in ihren Axonen nekrotisiert und durch die Fasern zentralen Ursprungs ersetzt. Die Untersuchung des oberen Teils des Nervs bestätigte diese Annahme und zeigte, dass die lebenden markhaltigen

Axone nach voraufgegangener Mortifikation und Eliminierung des nekrotischen Endes gewachsen sind und neue, in die entartete Region eindringende Fasern erzeugt haben. Es fehlten auch nicht rückläufige Wachstumskolben (allerdings spärliche), noch Knäuel, noch einige abgeirrte Bündel. Unzweifelhaft war diese vorangängige Regeneration des zentralen Endes die Ursache, dass mit zwei Monaten neue Axone noch nicht zu dem peripheren Segment gelangt waren.

**Narbensegment.** — Im oberen Teil der Lende fand man einige verstreute Nervenbündel, welche sich zwischen den Muskeln verloren, ohne einen erheblichen Faserzug zu bilden. Wahrscheinlich näherte sich, wie ich gesagt habe, keine einzige Faser dem Hilus des peripheren Endes, welches gleicherweise eine vollständige Auflösung in einem guten Teil seines Verlaufs erlitt infolge der Unterbindung mit Catgut und der darauffolgenden Entzündung.

---

## BEOBACHTUNGEN AN AUSGEWACHSENEN KANINCHEN.

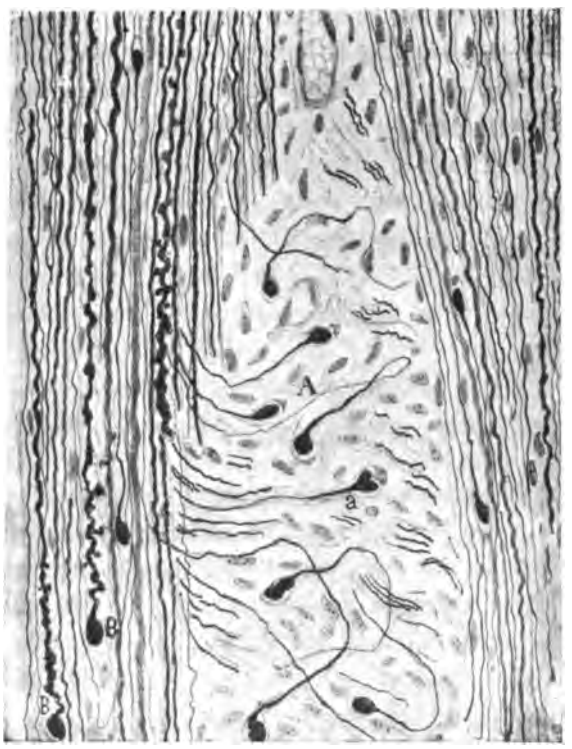
Die voraufgegangenen Experimente wurden an Hunden, Katzen oder Kaninchen von zwei bis vier Wochen gemacht, einer Zeit, während welcher die formative Tätigkeit der Nervenfasern am mächtigsten ist. Gleichwohl ist es nicht ohne Interesse, zu untersuchen, ob bei ausgewachsenen Tieren sich die Sache ähnlich verhält, abgesehen von dem Unterschied in der Schnelligkeit, und ob das Verfahren mit Silbernitrat auch hier deutliche und schlüssige Präparate hervorbringt.

Drei Untersuchungen wurden in dieser Absicht angestellt bei Kaninchen, welche über fünf Monate alt waren und daher für erwachsen gelten konnten. Bei dem einen wurde der Ischiadicus einfach durchschnitten; bei dem zweiten wurde der Vagus durchtrennt, beim dritten eine Resektion des Ischiadicus mit Dislokation des oberen Stückes zwischen den Muskeln vorgenommen. Folgendes sind die Resultate:

**16. Fall.** Ein ausgewachsenes Kaninchen, dessen Ischiadicus durchschnitten ward. — Die Fragmente entfernten sich durch natürliche Retraktion um mehr als ein halbes Zentimeter. Nach Ablauf

von 27 Tagen wurde das Tier getötet. Zuvor waren einige Versuche mit elektrischer Reizung gemacht, welche zeigten, dass Bewegung und Empfindung des operierten Beines sich wiederherzustellen begannen. Eine graue Masse von wenig mehr als zwei Millimeter Umfang verband die beiden Enden. Die Silberreaktion gelang vollkommen.

Fig. 25.




**Narbengewebe, welches in das zentrale Ende eindringt, in welchem sich viel Wachstumskolben verloren.**

*A*, Bindegewebe; *B*, Fasern, welche sich in der irritativen Phase befinden und mit Kolben endigen; *a*, zweilappiger Kolben, wahrscheinlich eine Phase der Spaltung des Axons.

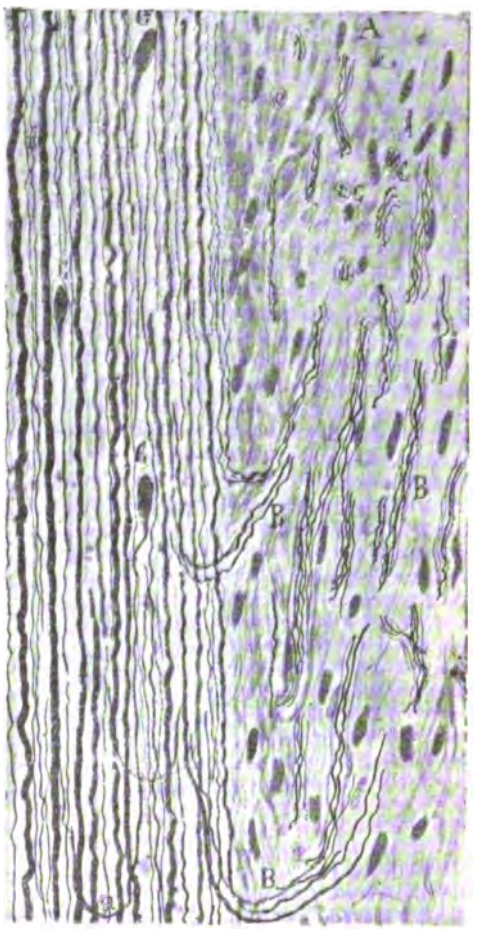
Die Untersuchung des zentralen Endes zeigte sehr wenige Spaltungen; fast alle Fasern setzten sich direkt in die Bündel der Narbe fort. Nicht ohne Bedeutung war die grosse Menge von Wachstumskolben zwischen den Bündeln dieses Endes und namentlich an der Grenze des Narbensegments. Ganz besonders konzentrierten sich diese Kolben an dicken Narbenschichten oder an bindegewebigen Flächen in der Längsbegrenzung des Nervs (Fig. 25, *A*). Es braucht nicht bemerkt zu werden, dass ein grosser Teil dieser Auswüchse von der Bahn abweicht und sogar rückläufig zieht. Obgleich weniger zahlreich, fanden sich selbige Kolben auch in der ganzen Ausdehnung des Narbensegments.

Dieser Reichtum an Endkolben, die zahlreicher sind, als in den

entsprechenden Präparaten der jungen Tiere (einfacher Schnitt des Ischiadicus, Untersuchung nach 25 Tagen) scheint hinzuweisen auf ein langsameres Wachstum der Nervenfasern bei den ausgewachsenen Kaninchen, da am 27. Tage nach der Operation noch viele Bahnen existieren, welche nicht die kleinen in der Narbe sich entgegenstellenden Hindernisse zu überwinden vermochten. Auch war in diesem Falle bemerkenswert die grosse Zahl rückläufiger Fasern, welche innerhalb des zentralen Endes lagen, oder solcher, die ausserhalb des Neurolemms und benachbarter Gewebe abgeirrt oder mehr oder weniger rückläufig gezogen waren. Nach meiner Ansicht bedeutet diese schon von Vanlair beobachtete und von mir in fast allen Fällen bestätigte Tatsache, dass die chemotaktische Wirkung des peripheren Endes wenig energisch ist bei sehr weiter Entfernung der beiden Enden oder relativ spät beginnt, wenn ein guter Teil der neuen Bahnen, blindlings in der Richtung des geringsten Widerstandes wachsend, zufällige und ungeeignete Wege einschlug (Fig. 26, *B*).

Endlich zeigen sich trotz der Länge der seit der Operation verlaufenen Zeit (27 Tage) auch viele Fasern, die sich in der formativen

Fig. 26.

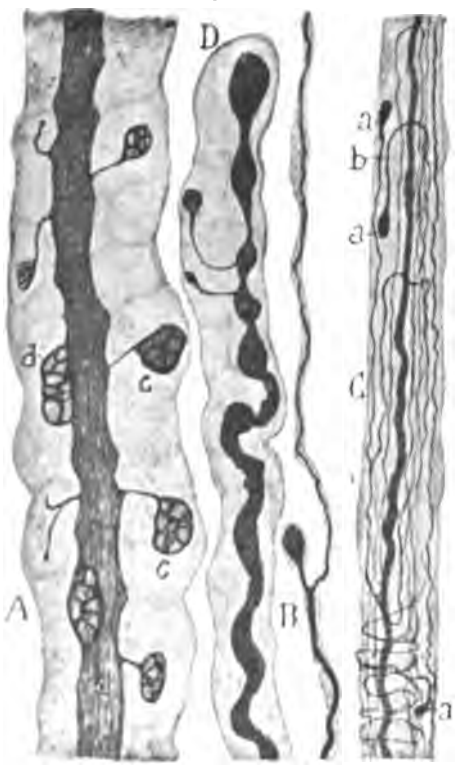



**Gegend des zentralen Endes eines ausgewachsenen Kaninchens in der Nähe der Narbe.**

*A*, um das Neurolemm herum gelegenes Bindegewebe; *B*, rückläufige Bündel, welche Schlingen bilden und das Neurolemm kreuzen; *C*, rückläufige Kolben innerhalb des Nervs; *a*, Schlinge rückläufiger Fasern.

Reizperiode befinden, d. h. versehen sind mit Fortsätzen, welche in netzförmigen Klumpen enden. Einige dieser Auswüchse liegen mitten in Fetthaufen (Fig. 27, *A*). Die Faser *D*, aus demselben Präparat stammend, scheint den regenerativen Prozess noch nicht begonnen zu haben, ohne Zweifel infolge von noch nicht völlig geschwundenen Reizvorgängen. Schliesslich trifft man auch Wachstumskolben mit langer, nach der Narbe gerichteter Kollaterale (Fig. 27), ebenso Nervenbündel, die angefüllt sind mit feinen, zu Schlingen angeordneten und in zarten, häufig rückläufigen Kolben endenden Fasern. Im unteren Teil des Bündels zeigten sich spiralige Fasern, wahrscheinlich ein Anfangsstadium der Entwicklung eines Knäuels (Fig. 27, *C*).

Fig. 27.



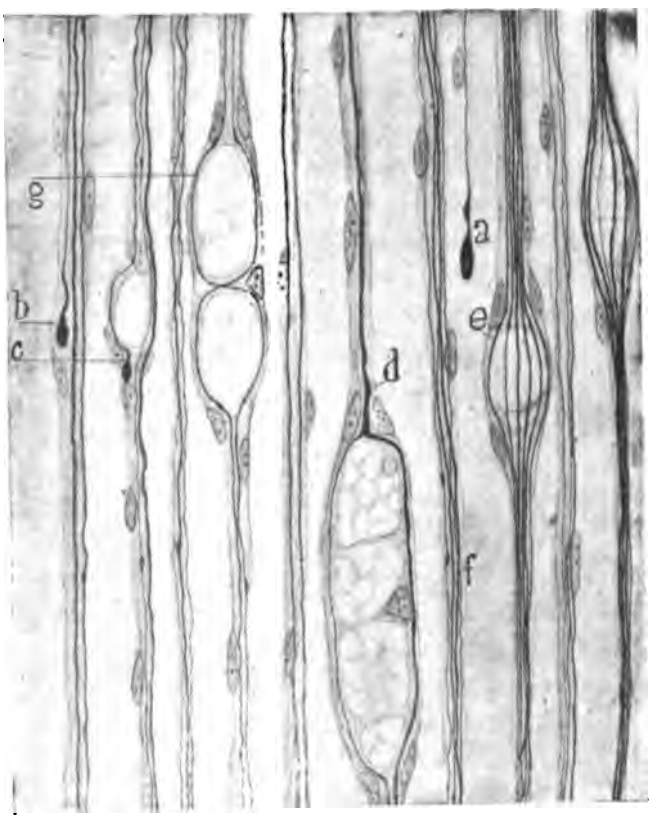

**Einige Fasern aus dem zentralen Ende des ausgewachsenen Kaninchens.**

*A*, Axon mit Reizerscheinungen; *c*, netzförmige polypöse Auswüchse; *d*, netzförmige Protuberanzen; *B*, ein Axon, der in der Nähe des Endkolbens mit einer kernhaltigen Kollaterale versehen ist, welche nach der Narbe hinzieht; *D*, ein degenerierter Axon, der sein Wachstum noch nicht begonnen hat; *C*, ein Bündel junger Fasern mit beginnender Knäuelbildung.

Die Untersuchung des peripheren Endes war sehr instruktiv; sie ergab eine grosse Zahl neugebildeter Fasern von verschiedenem Umfang. Es überwogen die von mittlerem Durchmesser. Aussergewöhnlich feine Fasern, die bei langsamen und schwierigen Neurotisierungen so zahlreich sind, sind hier ziemlich selten. Man kann sagen, dass die Mehrzahl der neuen Axone nur eine Fortsetzung der präexistierenden sind. Oft verteilen sich die jungen Fasern zu intra- und extratubaren Bündeln, wobei die Dislokationen sehr eigentümlich sind, welche sie bei der Durchkreuzung der Fetthaufen der Zellstränge erfahren.

In Figur 28 zeige ich einen Längsschnitt des peripheren Endes, in welchem einige interessante Anordnungen zu sehen sind. Man bemerkt bei *d* eine Spaltung in einen dünnen und einen dicken Ast, welche um

Fig. 28.




**Fasern des peripheren Endes des erwachsenen Kaninchens.**

*a*, interstitieller Kolben; *b*, Kolben innerhalb eines Zellstranges; *c*, ein Kolben, der einen Fetttropfen passiert hat; *d*, Axon, oberhalb eines Fettkonglomerats gespalten; *e*, ein Bündel von Axonen, das einen Fetttropfen umgibt; *f*, Fibrillenbündel mit Kernen; *g*, zwei Fasern, die sich in dem Raume zwischen zwei Fetthaufen kreuzen. (In dieser Figur sind die interessantesten Phänomene dreier übereinandergelegener Schnitte vereinigt.)

den Fetthaufen unterhalb der Membran herumziehen, bis sie am Ende des letzteren sich einander nähern und konzentrieren. Diese ziemlich häufige Eigentümlichkeit beweist nicht nur die exogene Neurotisierung

des peripheren Segments, wie ich früher bemerkt habe, sondern lehrt, dass die Spaltungen der Fasern vorzugsweise im Bereich der Hindernisse stattfinden. Wie sich der Strom spaltet bei dem Anprall gegen den Brückenpfeiler, so teilt sich die halbflüssige Protoplasmamasse des Wachstumskolbens in zwei Züge, welche sich zu vereinigen streben, ohne zu verschmelzen, wenn das Hindernis überwunden ist. Wenn ein dickes Faserpaket auf einen Fetttropfen stösst, so geschieht es gewöhnlich, dass die Axone an den Enden desselben fächerförmig konvergieren (Fig. 28, *e*). Endlich sieht man nicht selten Kreuzungen von Fasern im Niveau der protoplasmatischen Trennungsschichten des Fettes (Fig. 28, *g*), ebenso wie Wachstumskolben von verschiedenem Umfange, welche sowohl in den Interstitien (Fig. 28, *a*) wie innerhalb der Protoplasmascheiden liegen (*c*).

Die Untersuchung dieses Präparates und anderer analoger hat mich überzeugt, dass, wenn die neuen Axone schnell an das periphere Ende gelangen, die Büngnerschen Zellenbänder sich umwandeln und weiterhin auseinandertreten, wobei ihre Kerne zur Erzeugung der Bekleidung der neuen Fasern dienen. Unter diesen Umständen kommen die dicken, leeren, von einem Plasmaraum umgebenen Scheiden, welche wir in den peripheren, nicht neurotisierten Enden zwei oder drei Monate nach der Operation gefunden haben (Fig. 22, *i*), nicht zum Vorschein.

Von dem intermediären Segment ist wenig zu sagen. Es zeigte sich, wie immer, bestehend aus plexiformen, vorzugsweise längsgerichteten Nervenpaketen. Die im Beginn des Narbenneuroms wenig zahlreichen Spaltungen wurden häufiger nahe dem peripheren Ende, ohne jedoch den ungewöhnlichen Reichtum jener Fälle (Fall 13) zu erreichen, bei welchen die Fasern auf ihrem Wege sich an fast unüberwindbaren Klippen zerschlagen.

17. Fall. Ausgewachsenes Kaninchen, bei welchem ohne Dislokation der Nervus vagus durchschnitten wurde. Untersuchung nach einem Monat. — Die makroskopische Untersuchung zeigte die Vereinigung beider Enden, welche mittelst einer Verdickung von grauer Farbe stattfand.

Die mikroskopische Untersuchung braucht nicht genauer beschrieben zu werden, da sie vollständig derjenigen des vorigen Falles entsprach. Das periphere Segment erschien ganz und gar eingenommen von neuen

Achsenzylindern, welche nach Durchkreuzung der Narbe sich mit den präexistierenden Fasern des zentralen Segments vereinigten. Es fanden sich sehr selten Spaltungen und wenige Endkolben.

Eine Eigentümlichkeit erweckte unsere Aufmerksamkeit, nämlich die grosse Zahl sehr feiner, blasser, faszikulierter Axone, welche das zentrale Ende zeigte und die in die Narbe zogen. Ein Vergleich des operierten Nervs mit dem gesunden lehrte, dass diese Bündel sehr feiner markhaltiger und markloser Fasern eine normale Anordnung des Vagus bilden, welcher verhältnismässig wenige dicke und mitteldicke Fasern besitzt.

Fig. 29.

**Knäuel des zentralen dislozierten Endes eines ausgewachsenen Kaninchens.**

*A*, *B* und *C*, Knäuel verschiedener Grösse, quergeschnitten; *D* und *E*, grosse Knäuel, längs betrachtet; *a*, äussere Membran; *b*, Decke eines Riesenkolben; *c*, mittelgrosse Kolben; *d*, kleiner innerer Kolben.

**18. Fall.** Ausgewachsenes Kaninchen, bei welchem ein Stück des Nervus ischiadicus entfernt und das obere Ende zwischen die Muskeln verlegt wurde. Untersuchung nach zwei Monaten. — Makroskopisch erschienen die Enden getrennt, jedoch zeigte das Mikroskop wie in vielen andern Fällen die Existenz von Vereinigungs-Fasern, welche Muskeln und Narbenschichten durchkreuzend das periphere Ende innervierten.

Das Interessanteste dieses Falles war die enorme Menge von Knäueln im zentralen Ende und im Anfang der Narbe.

Wiederum beobachtete ich, wie ich in Fig. 29, *a*, zeige, dass die Knäuel in eine Art Henlesche Scheide*) eingewickelt waren und daher Nervenbündel des zentralen Endes darstellten, deren feine Fasern, statt nach der Narbe hin zu wachsen, Windungen und nochmals Windungen um die markhaltigen oder marklosen dicken Tuben beschrieben, indem sie rückwärts zogen, d. h. in ihrem labyrinthischen Verlauf verschiedene Male auf und ab stiegen. Die Endigung eines jeden dünnen Axons, dargestellt von kleinen Kolben, scheint in der Masse des Fasergewirrs sich zu verlieren (*d*), aber die starken, markhaltigen oder nicht markhaltigen Axone vermögen in ihrem stürmischen Verlauf oft das Hindernis der Henleschen Scheide zu überwinden, und ihre Kolben erscheinen frei in dem Knäuel und nehmen ihren Lauf zwischen den benachbarten Nervenbündeln (Fig. 29, *c*). Es fehlen auch nicht Riesenkolben (*b*) mit einer weiten, kernhaltigen Decke. Schliesslich stelle ich in der Fig. 29, *A*, *B*, *C*, Querschnitte von Knäueln dar, in welchen man die variable Zahl von zentralen Axonen und die kapriziösen Windungen der Spiralfasern sieht. Es ist überflüssig, zu bemerken, dass der Bildungsmechanismus bei den Knäueln, deren Fasern sämtlich neu gewachsen sind, gegen die Theorie von Büngner spricht und daher ein wichtiges Argument für die Lehre des kontinuierlichen Wachstums darstellt.

---

*) Heute glaube ich, dass diese Membran nichts anderes ist als die enorm erweiterte Schwann'sche Scheide, deren Kerne sich vermehrt haben. Gleicherweise glaube ich, dass alle Fasern dieser Knäuel Äste eines einzigen primitiven Axons darstellen. (Siehe meine Beschreibung des Perroncitoschen Phänomens in dem späteren Abschnitt: Die frühzeitigen Metamorphosen der Neurofibrillen etc.)

## ZUSAMMENSTELLUNG DER BEOBACHTUNGEN UND DEUTUNG DER TATSACHEN.

Der im wesentlichen kritische Charakter dieser Studie, die hauptsächlich der Untersuchung des Ursprungs der neugebildeten Nervenfasern und der objektiven Prüfung der von den beiden widerstreitenden Schulen beigebrachten Argumente gewidmet war, gestattet mir nicht, die vielen Fragen sekundärer Art zu beantworten, welche mit dem Problem der Regeneration der Nerven in Berührung stehen. In einer andern Arbeit werde ich mich, soweit es unsere analytischen Mittel ermöglichen, mit der Untersuchung und Aufklärung gewisser noch zweifelhafter Punkte beschäftigen: so mit dem Mechanismus der Resorption und mit der Fragmentierung des Myelins; mit dem Bildungsprozess der Protoplasmastränge und leeren Scheiden des peripheren Endes; mit der Entstehung der definitiven Schwannschen Scheiden des regenerierten Nerven; mit dem Ursprung der Kerne der jungen Fasern; sowie den sehr diskutierten Wirkungen der künstlichen Vereinigung der sensibeln und motorischen Nerven; dem Schicksal, welches ein kreisförmig vernähter Nervenstrang erfährt; den Resultaten der Vereinigung zweier peripheren Enden unter sich; endlich mit der Frage der Regenerabilität der zentralen Fasern usw.

Für jetzt beschränke ich mich darauf, die positiven Daten über das konkrete Thema der Regeneration synthetisch zu behandeln, und wie beabsichtigt, den Ablauf und Mechanismus der Neurotisierung der unterbrochenen Nerven zu beschreiben.

Der Akt der gewaltsamen Unterbrechung eines Nervenstranges und die absolute Isolierung einer Gruppe von Axonen und Schwannschen Zellen von jedem zentralen trophischen Einfluss ruft unmittelbar zwei defensive und im Wesen zweckmässige reaktionäre Mechanismen hervor.

Der erste betrifft die Schwannschen Zellen; er hat zum unmittelbaren Zweck die Destruktion und Resorption des nekrotisierten Axons und Marks und die Bahnung des Weges und Schaffung des Raumes für die neuen Fasern. Der zweite bezieht sich auf die Axone des zentralen Endes und besteht in der unter Hervorschiessen und nachfolgender Verzweigung erfolgenden Erzeugung embryonärer Bahnen, welche die anatomisch-physiologische Kontinuität des verletzten Nervenstranges herzustellen bestimmt sind.

Beide Prozesse gehen sukzessiv von statten, wenn sie sich auch in einigen ihrer Phasen zwischeneinanderschieben. Es entwickelt sich zunächst und zwar nach 24 Stunden derjenige der Säuberung und Aufräumung, welcher den Schwannschen Zellen zufällt, und unmittelbar darauf folgt derjenige der Nervenneubildung durch die lebenden Axone des zentralen Endes. Da alle Bildungsvorgänge des Organismus dem strengen Gesetze der Raumökonomie unterworfen sind, so muss erst das Gestorbene beseitigt werden, um dem Lebenden und Erneuerten Platz zu schaffen.

Damit die erwähnten Zellen diese wichtige Aufgabe erfüllen können, kehren sie zunächst zu der Turgeszenz und der assimilativen Tätigkeit der Embryonärepoche zurück, womit sie, wie Ranvier annahm, nach innen wachsend, im Nerventubus das Mark einschnüren und fragmentieren; alsbald vermehren sie sich zu wiederholten Malen, wie alle Autoren beobachtet haben; ein Teil der Tochterzellen widmet sich der Auflösung von Axon und Fett, während der andere, wichtigere, nach Entfernung und Resorption des hauptsächlichen Detritus oder Caput mortuum des alten Nerven, anscheinend sein Protoplasma schmelzen lässt und einen fast undurchsichtigen Zylinder erzeugt, dessen Wände mit Kernen besät erscheinen. Diese Stränge, in welchen dicke und dünne Stellen abwechseln, bilden die Zellbänder von Büngner und Bethe. Es folgt daraus, dass, wie Stroebe bemerkt, die Schwannschen Zellen wahre Phagocyten darstellen, welche nach Art der Blutleukocyten imstande sind, Fettteilchen in sich aufzunehmen und von ihrem primitiven Orte sich zu entfernen. Nach meiner Ansicht, die mit der des genannten Gelehrten übereinstimmt, ist die grosse Mehrzahl der granulierten, interstitiellen und um den Strang gelegenen Zellen des peripheren Segments, welche man in Monaten nach der Operation sieht, nichts anderes

als dislozierte Schwannsche Zellen. Ihre Trennung und Auswanderung aus den Zellbändern waren um so leichter, als schon von den ersten Phasen des Degenerationsprozesses an die alte Schwannsche Scheide resorbiert wurde. In Fig. 23, *e*, stelle ich einige dieser Phagocyten, die wahrscheinlich aus den Schwannschen Zellen stammen, dar.

Dieser Degenerations- und Destruktionsprozess hat sowohl im zentralen wie im peripheren Ende statt, aber mit dem wesentlichen Unterschied, den schon die alten Histologen erkannten, dass im ersteren er nur einige wenige interanuläre Segmente erfasst und das Mark eliminiert, damit der lebende und kräftige Axon unbeschränkt wachsen und sprossen kann, während in letzterem sich die Degeneration auf die Totalität der Fasern erstreckt und das völlige Schwinden des Axons und der alten Markscheide bewirkt. Mit Stroebe glaube ich auch, dass durch die Resorption die letzte mehr oder weniger geschwellte Zone des Axons des proximalen Endes schwindet, welche, durch das Trauma zermalmt oder durch das Exsudat überschwemmt, schwere Veränderungen erlitt. Ebenso ist es möglich, dass in Nekrobiose jene Axonsegmente verfallen, deren Neurofibrillen, wie aus meinen Beobachtungen hervorgeht, der Sitz energischer Reizvorgänge (Vakuolenbildung, Schaffung keulenförmiger Anhänge usw.) waren.

Ich sagte oben, dass noch vor der Resorption der Reste oder des Caput mortuum des alten Tubus des distalen Segments sich an ihrer Stelle und zufolge der Vervielfältigung der Schwannschen Zellen ein Strang oder ein Zylinder mit einem fast unsichtbaren Innenraum und starken, den Myelinanhäufungen entsprechenden Verdickungen differenziert. Schon vom achten Tage nach der Operation zeigen sich diese Stränge in einigen Gegenden des Nervs wohl formiert. Später dehnt sich das Protoplasma der erwähnten Zellbänder aus und vakuolisiert sich in der Längsrichtung und mit zwei oder drei Monaten endlich bilden sich enge Tuben kernbesetzter Wände, in welchen, wenn die Schwierigkeiten des Fibrillenauszugs nicht unüberwindliche sind, die jungen aus dem zentralen Ende kommenden Fasern Unterkunft finden. Mit zwei oder drei Monaten endlich bildet sich um diese Tuben ein lymphatischer Raum, der vom interstitiellen Bindegewebe durch eine fibröse Decke getrennt ist; letztere ist vielleicht ein Rudiment der zukünftigen laminösen Scheide.

Diese interessante Entwicklungsphase ist in Figg. 22 und 23 detailliert dargestellt.

Was bedeutet die Erzeugung der erwähnten Zellstränge? Wenn sie nicht, wie Büngner, Wieting, Bethe, Ballance u. a. behaupten, das Resultat eines Prozesses darstellen, durch welchen mittelst allmählicher Differenzierung neue Axone zustande kommen, welche physiologische Rolle soll man ihnen zuschreiben? Erwägungen über dieses wichtige Problem, dessen Dunkelheit so viele Irrtümer gezeitigt und bis zu gewissem Grade legitimiert hat, haben mich zu der Ansicht geführt, dass die Hauptfunktion der genannten Zellbänder in der Sekretion positiver chemotaktischer Substanzen besteht, welche die amöboiden Bewegungen und das Hervorschiessen der Enden der jungen Axone der Narbe bewirken, sie nach dem distalen Ende hinziehen und zwingen, in die in Bildung begriffenen Scheiden oder in die Strangzwischenräume einzudringen*). Diese Locksubstanzen dürften sich schon vom siebenten oder achten Tage nach der Operation in das freie Ende des peripheren Segments ergiessen, dessen Protoplasmastränge auf die Nervenfasern wirken könnten wie die mit Locksubstanzen gefüllten Glasröhrchen bei den bekannten Experimenten Pfeffers auf die chemotaktischen Bewegungen der Spermatozoiden der Kryptogamen. Sogar die zylindrische Form und der Parallelismus der erwähnten Zellschnuren erscheinen dem Zweck angepasst; jeder durchlochte oder durch Längsspaltung des Protoplasmas leicht in einen Tubus verwandelbare Strang repräsentiert in dem alten Nerv eine Linie des grössten Reizes und einen bestimmten Weg für die in der Narbe irrenden Fasern.

Man ersieht daraus, dass die Schwannschen Zellen nacheinander zwei Aufgaben erfüllen. Die erste besteht in der Destruktion des Axons und des Myelins des abgestorbenen Tubus, in der Förderung seiner Resorption; die zweite bezweckt die Erzeugung von chemotaktischen Quellen zur Attraktion neuer Fasern. Von diesen beiden Funktionen vollzieht sich vielleicht nur die erste im zentralen Ende, weil es ja nicht zur Bildung von Protoplasmasträngen kommt (wenigstens

*) Diese Ansicht ist nach mir, aber unabhängig von mir inzwischen von Lugaro und Marinesco ausgesprochen worden.

nicht in den gewöhnlichen Fällen) und die präexistierenden Fasern, um nach der Narbe hin zu gelangen, nur blindlings in der Richtung des geringsten Widerstandes zu wachsen brauchen. Ausgenommen sind jedoch jene Fälle, in welchen das zentrale Segment, zertrümmert oder zerquetscht, in grosser Ausdehnung degeneriert. Alsdann werden sogar grosse Stücke von Axon und Myelin des proximalen Segments phagocytiert, und die Schwannschen Zellen erzeugen echte Zellstränge, mittelst deren die neugebildeten Fasern sich zur Narbe hin begeben.

Dass übrigens die Chemotaxis an dem Wachstum teilnimmt und von den jungen Tuben zum distalen Segment zieht, ist eine erwiesene oder wenigstens sehr wahrscheinliche Tatsache nach den ingeniösen Experimenten von Forsmann.[47]) Dieser Forscher zeigte nämlich, dass, wenn mit aufgelöster Nervensubstanz gefüllte Kollodiumtuben nicht weit vom zentralen Ende in das Gewebe eines operierten Tieres gebracht werden, nach einer bestimmten Zeit eine beträchtliche Anzahl junger Nervenfasern sich in den Behälter dieser Substanz stürzen, welche wie die positiven chemotaktischen Stoffe gegenüber den Leukocyten wirkt. Detritus von Leber, Milz und anderen Organen übt auf wachsende Axone keine Attraktion aus. Diesen Einfluss, analog dem, welchen ich vor vielen Jahren für die Erklärung des Phänomens des Wachstums und der Verbindung der embryonären Nervenfasern angenommen habe, bezeichnet Forsmann als Neurotropismus. Nach Bethe bildet der Neurotropismus einen realen Vorgang; aber die Quelle der Locksubstanzen ist in den Bindegewebszellen der intermediären Narbe zu suchen, in deren Gebiet die autoregenerierten und diskontinuierlichen Tuben beider Segmente sich treffen und vereinigen sollen*).

Lassen wir die Vermutung Bethes beiseite, die mit den Tatsachen

*) Die neurotropische Wirkung ist kürzlich auch von Tello nachgewiesen worden, der bei seinen Untersuchungen über die Regeneration der motorischen Plaques beobachtete, dass sich neugebildete, aus den kleinen regenerierten Nerven kommende Fasern in die Kernhaufen der Muskelfaser, die einzigen Überreste der ehemaligen degenerierten Plaques begeben. Ebenso hat Nageotte bei Gelegenheit seiner sehr interessanten Untersuchungen an den Rückenmarksganglien Tropismen der neugebildeten Fasern beschrieben, die sich auf die Haufen von Zellsatelliten oder subkapsulären Zellen erstrecken, welche die abgestorbenen oder degenerierten Neurone umgeben.

absolut unversöhnlich ist (die Fasern wachsen nach dem peripheren Ende und niemals von diesem zur Narbe), so erscheint es nötig, Forsmanns Hypothese zu modifizieren, indem man die Produktion der Locksubstanzen nicht dem Detritus der alten Tuben, welcher grösstenteils innerhalb der Phagocyten unbeweglich eingeschlossen ist, zuschreibt, sondern der sekretorischen Tätigkeit der Protoplasmastränge. Was mich in dieser Annahme bestärkt, ist der Umstand, dass der Gipfel des Regenerationsvermögens oder der Neurotisierung des peripheren Endes genau mit der Epoche zusammenfällt, in welcher sich die erwähnten Zellbänder differenzieren, d. h. mit der zweiten und dritten Woche nach der Operation, einer Zeit, während welcher der grösste Teil der restierenden Bestandteile des alten Nervs, und mit noch mehr Grund die aus ihnen hervorgegangenen löslichen Substanzen, beseitigt sind. Ich füge hinzu, dass, wenn infolge erheblicher Hindernisse die Vereinigung der Enden in der erwähnten Epoche unmöglich war und die Protoplasmastränge Zeit hatten, sich in weite Scheiden umzuwandeln, die Neurotisierung, wenn sie noch möglich, sich sehr langsam und fast immer sehr unvollständig vollzieht. Es lässt sich vermuten, dass diese Transformation der Zellbänder eine gewisse allmähliche Abnahme der chemotaktischen Absonderungstätigkeit mit sich führt. Jedoch die nach meiner Meinung am meisten für die chemotaktische Theorie sprechende Tatsache wird repräsentiert durch das verschiedene Verhalten der jungen Fasern in den verschiedenen Mittelzonen zwischen dem zentralen und peripheren Ende. Schon Vanlair erkannte, dass an der Wunde ein grosser Teil der Tuben des proximalen Segments sich desorientiert, quer oder sogar rückwärts verläuft, wie wenn sie blindlings im Sinne des geringsten Widerstandes fortstreben, dabei ihren eigenen Weg kreuzend und vor dem geringsten, dem Protoplasmastrom entgegengesetzten Hindernis eigentümliche Windungen machend. Zweifellos ist während der ersten Woche und eines Teils der zweiten die Absonderung der chemotaktischen Substanzen eine mangelhafte, und die Diffusionsströme derselben erlangen jedenfalls nicht oder nur in geringem Masse das zentrale Ende. Diese Regellosigkeiten im Verlauf und Wachstum der neugebildeten Fasern steigern sich noch, wenn die Nervensegmente durch grosse Massen nicht nervösen Gewebes getrennt sind; jedoch fehlen sie

selbst in den Fällen unmittelbarer Zusammenfügung nie. Die Mehrzahl der abgeirrten Fasern des zentralen Endes natürlich, die unmögliche Wege zu wählen gezwungen ist und deren Kolben in Engpässe fest eingeschlossen sind, wird überflüssig und ist vielleicht für das Werk der Nervenregeneration definitiv verloren.

In dem Grade, als wir uns dem peripheren Ende nähern, werden die abgeirrten Kolben immer weniger zahlreich und der Verlauf der Fasern ein direkterer und besser orientierter. Im letzten Drittel der Narbe können die Kolben selbst von der dritten Woche an fehlen. Nur beim ausgewachsenen Tier, bei welchem die Regeneration sich sehr langsam entwickelt, kann man die Spitze einiger junger Tuben antreffen. Im peripheren Ende schliesslich, wo, wie durch unüberwindliche Gewalt angezogen, voneinander sehr entfernte Nervenbündel konvergieren, verlaufen die Fasern parallel, geradlinig und ohne die geringste Spur von Abirrung oder Rückläufigkeit. Dies alles wird zur Genüge verständlich mit der Annahme der Existenz einer (sehr natürlichen und anderseits mit den Diffusionsgesetzen der Flüssigkeiten übereinstimmenden) Beziehung zwischen der Menge von Locksubstanzen und dem Vorrücken und Wachsen der neugebildeten Axone. Natürlich, je näher der chemotaktischen Quelle sich diese befinden, desto energischer und direkter streben sie ihrem Ziele zu.

Forsmanns Hypothese des Neurotropismus scheint mir übrigens im Prinzip um so plausibler, als sie nichts anderes als die Anwendung der chemotaktischen Theorie auf einen besonderen Fall darstellt, einer Theorie, die ich schon 1892 bei Gelegenheit meiner Untersuchungen über die Histogenese der Retina formuliert habe.[48]) Das Problem des Wachstums und der Verbindung der Axone und Dendriten der Neurone in der Embryonärzeit reduziert sich meiner Meinung nach trotz seiner Komplikation leicht auf physikalisch-chemische Begriffe bei der blossen Annahme, dass die Muskeln, gewisse Epithelien und bestimmte Neurone diffusible Stoffe erzeugen, welche imstande sind, den Amöboidismus der Nervenenden zu erregen. Die vielfachen Anwendungen, welche Metschnikoff und andere Gelehrte seit der erwähnten Theorie (Wachstum der Kapillaren usw.) auf verschiedene Gebiete der Histologie und Histogenie gemacht haben, lehren, dass ich auf gutem Boden stand,

vielleicht dem einzigen, von dem aus mit der Zeit die determinierenden Bedingungen der verwickelten und rätselhaften, den Schein von Absichtlichkeit tragenden Phänomene der Metamorphose, des Wachstums und der Entwicklung zahlreicher fertiger und embryonaler Zellen sich aufdecken lassen.

Was den eigentlichen Mechanismus der Neubildung der Nervenfasern anlangt, so beginnt er ausschliesslich in den freien Enden der Tuben des proximalen Segments und vollzieht sich auf zwei Weisen: mittelst einfachen Wachstums des Axons bis zur Narbe, innerhalb deren die neue Faser sich in mässigem Grade spaltet, und mittelst Produktion von Kollateral- und Endästen in dem präexistierenden Axon.

Der erste Vorgang, als der schnellere, einfachere und leichtere, findet fast ausschliesslich oder ausschliesslich statt, wenn die getrennten Nervenstücke einander genähert bleiben und für die Vereinigung keine Hindernisse bestehen. Ich sagte schon früher, dass der neue Teil der Faser marklos erscheint und von Strecke zu Strecke von Kernen bedeckt ist und alle Merkmale der Remakschen Axone trägt. An der Narbe angelangt, erzeugen diese Axone plexiforme Bündel, spalten sich einige Male und dringen zu Haufen in das periphere Ende ein, dabei sowohl die Zellstränge wie die Interstitien besetzend. Die Neurotisierung dieses Endes ist bei wenige Tage alten Hunden, Katzen und Kaninchen schon vom Ende der ersten und der Mitte der zweiten Woche ab fertig. Beim dreimonatigen Kaninchen, und besonders beim ausgewachsenen, geht sie langsamer vonstatten. Nach meinen Beobachtungen erscheint mit 20 Tagen nach einer einfachen Durchschneidung das periphere Ende des ausgewachsenen Kaninchens (Ischiadicus, Vagus) völlig neurotisiert. Nichtsdestoweniger gelangen die Fasern nur sehr spät zu den Muskeln. Nach Tello erreichen sie die motorischen Plaques beim jungen Kaninchen erst zwei Monate nach der Durchschneidung des Ischiadicus.

Den Verlauf durch die Narbe nimmt die neue Faser unter Vorantritt einer Endverdickung, die homolog dem Wachstumskegel ist, den ich bei den embryonären Axonen entdeckt habe.

In den Fällen, wo infolge Nervenresektion oder gewaltsamer Dislokation der Enden die Vereinigung derselben sich langsam und schwierig gestaltet, benutzt die Natur die beiden erwähnten Bildungsvorgänge,

d. h. das Wachstum des freien Endes und die Verzweigung seiner Axone. Jedenfalls bildet auch in den Experimenten mit Dislokation der Segmente die grosse Mehrzahl der im zentralen Ende entsprungenen Fasern die einfache Fortsetzung der alten Axone. Die beträchtliche Vermehrung der Fasern findet vor allem in der Narbe statt und mittelst wiederholter Dichotomien, denen zufolge jeder Axon eine Menge von marklosen Fasern erzeugen kann. Ebenso nimmt die plexiforme Anordnung des Narbenneuroms ihren Ursprung von diesen allmählichen Teilungen, da ja die in einem Bündel entsprossenen Tochterzweige sich den benachbarten einverleiben und auf diese Weise Verbindungszüge bilden. Wie ich bemerkt habe, charakterisiern sich die freien wachsenden Enden der Nervenbündel durch ihre Faserarmut und durch die Anwesenheit freier embryonärer Bahnen, an deren Ende sowohl der Wachstumskolben als auch eine variköse und weite Verzweigung zutage tritt, deren Fortsätze zwischen den Bindegewebszellen vorrücken und die Richtung des peripheren Endes suchen.

Sind die Fasern in der Nähe des distalen Segments angelangt, so erreicht das Verzweigungsvermögen derselben ihre Höhe; auf engem Raum kann jeder Axon in vier, fünf und mehr, für ebenso viele Scheiden des alten Nerven bestimmte Ästchen sich auflösen.

Vom Standpunkt der chemotaktischen Theorie ist nichts leichter zu begreifen, als die erwähnte Zeugungsfähigkeit der neu aufgetretenen Fasern. Wenn diese das freie Ende der Protopsasmastränge berühren, erfahren sie den Reiz nicht einer, sondern vieler Ströme von Locksubstanzen, ebenso vieler als junge Fasern von leeren Tuben erwartet werden. Bei so vielseitiger Attraktion nun ist es kein Wunder, dass der junge Axon sich segmentiert und eine Art amöboiden Pseudopodiums oder eine Tochterfaser zu den benachbarten Scheiden sendet. Ebenso leicht erklärt sich die Seltenheit oder das Fehlen von Nervenspaltungen an der Grenze und innerhalb des peripheren Endes in den Fällen unmittelbarer Vereinigung oder einfacher Resektion ohne Dislokation. In der Tat: unter solchen Umständen könnte die Mehrzahl der jungen Axenzylinder, ohne Hindernisse auf ihrem Wege, zur selben Zeit zum distalen Ende gelangen indem sich einem jeden von ihnen eine einzige leere Scheide bietet. Trotzdem kann der Neurotropismus so mächtig sein, dass zu einem und dem-

selben Protoplasmastrang verschiedene neu eingetroffene Fasern attrahiert werden. So fruchtbar ist die Theorie, dass sie sogar zu erklären vermag, woher die Verzweigung der Axone innerhalb des peripheren Endes selbst kommt. Man kann sich dies nur so vorstellen, dass die Fasern, welche interstitiell verlaufen, zwischen leeren Tuben hindurchziehen, deren Locksubstanzen, quer durch die Membran ergossen, auf den Endkolben wirken und ihn nach verschiedenen Richtungen hin reizen. Und das ist der Grund, warum in den Fällen unmittelbarer Vereinigung der Nervensegmente die intratubären Verzweigungen nicht existieren oder sehr selten sind: nach Ausgleich und Befriedigung der Appetenz aller Scheiden fehlen die transversalen Attraktionen. Gleichwohl könnten bei dem Spaltungsvorgang der Kolben auch mechanische Einflüsse mitwirken, da, wie ich früher gezeigt habe, die Spaltungen manchmal oberhalb der Fetthaufen stattfinden.

Man ersieht aus dem Vorstehenden, dass, wenn wir auch der Schwannschen Zelle nicht die Bedeutung eines Neuroblasten zuteilen, wie Büngner, Bethe und andere Polygenisten, wir sie dennoch als wichtigen Faktor beim Regenerationsprozess betrachten, zu welchem sie in dreifacher Weise beitragen dürfte: durch Sekretion der Locksubstanzen, als Schutz und gewissermassen als Nährboden für die jungen Fasern und als sicherer Wegweiser der letzteren zu dem entsprechenden Endorgan.*)

Eine wichtige Frage — das wollen wir nicht verhehlen — werfen die Tatsachen sowohl wie die Theorien der funktionellen Wiederherstellung der unterbrochenen Nerven auf. In der Tat, weder der Monogenismus noch der Polygenismus geben eine Erklärung dafür, warum bei der Vereinigung beider Segmente es jedem zentralen Axon beim Eintreten in den peripheren gelingt, sich ohne Verwechslung und Irrtum mit seinem spezifischen Enddistrikt in Beziehung zu setzen, ohne dass die motorische Faser sich in ein sensibles Gebiet oder die zentripetale Bahn sich in Regionen verliert, die ihrer früheren Verteilung fremd und von anderen Axonen innerviert sind. Die Schwierig-

*) Gleiche Ansichten haben Lugaro und Marinesco in ihren interessanten Studien über die Regeneration der Nerven geäussert.

keit des Problems verringert sich auch nicht mit der Annahme der alten und abgetanenen Hypothese der unmittelbaren Vereinigung, denn wie schon Herzen bemerkte, der mit Schiff ein Anhänger der Persistenz des Axons im peripheren Ende, ist es sogar in den Fällen inniger Vernähung und Zusammenpassung der Nervensegmente unmöglich, die Bildung einer intermediären Narbe zu verhindern, welche die Lageordnung der Axone stört. Es wäre überdies der Gipfel des Zufalles, wenn der präexistierende zentrale Axon bei seinem Vorrücken genau seine frühere, korrespondierende Schwannsche Scheide treffen möchte.

Da aber die Axone des peripheren Endes nicht präexistieren, auch nicht einmal die Schwannschen Scheiden, welche durch neue Hüllen von verschiedener Bedeutung ersetzt werden, so muss die Erklärung des Phänomens auf anderen Wegen gesucht werden. Die Schwierigkeit steigert sich noch, wenn wir uns erinnern, dass ausweislich meiner Beobachtungen die neugebildeten Fasern in der Nähe des peripheren Endes aktiv proliferieren, demzufolge jeder Axon verschiedene und zuweilen sehr getrennte Scheiden des distalen Endes innerviert und ausserdem nicht wenige Äste frei, ohne Orientierungsmittel, durch die Bindegewebsinterstitien verlaufen.

Um uns auf irgendeine Weise eine Vorstellung zu machen von dem so überraschenden Mangel an Irrtümern, Unordnung und Fehlläufen der jungen Fasern beim Anlangen an den motorischen Plaques und den sensiblen Organen von Muskel, Haut und Sehne trotz der Inkongruenz in Lage und Richtung, welche jene in ihrem Zuge durch die Narbe und das periphere Ende zu bieten scheinen, halte ich es für durchaus nötig, eine spezifische chemotaktische Wirkung der Enddistrikte auf die Wachstumskolben anzunehmen. Meines Erachtens dürfte die von dem abgestorbenen Nerven auf den Zug der jungen Fasern ausgeübte Attraktion keine individuelle und spezifische sein, d. h. nicht von Tubus zu Tubus gehen, sondern generisch und kollektiv wirken; und zwar dürften die neuen Axone bis zur Peripherie in Bausch und Bogen geführt werden, aber sobald diese bei den Endgebieten angelangt, erfahren die Endkolben ohne Rücksicht auf ihre Lage im distalen Segment einen anderen neurotropischen Einfluss, von individuellem, spezifischem Charakter, wodurch jede Gruppe von Epithel- oder Muskelzellen sich in innige und ausschliess-

liche Berührung mit der Endverzweigung des alten Axons zu setzen vermag. Vielleicht, und es ist sogar wahrscheinlich, mögen diese Verbindungen etwas unvollkommen sein und Irrtümer und Verdoppelungen bei der Verteilung vorkommen. Jedoch ist anzunehmen, dass solche Störungen in der Verteilung nur geringe Bedeutung haben und mit der Zeit heilbar sind, wenigstens, wenn man nicht vermutet, was ich für sehr unwahrscheinlich halte, dass, als Folge der Verwirrung in der peripheren Innervation, die Verbindungen der Ursprungszellen, sowohl in dem Rückenmark und verlängerten Mark wie im Gehirn sich rektifiziert haben, ein Vorgang, der hinsichtlich der sensibelmotorischen Rindenfelder, nichts geringeres als eine Neuregelung der Vorstellungsbezirke der Lokal- oder Raumzeichen der Haut und der sensiblen Organe von Muskel und Sehne nach sich zöge. Völlig unannehmbar erscheint mir die Hypothese Vanlairs, nach welcher die erwähnten Wachstumsphänomene, der Verlauf und die Verteilung der neugebildeten Fasern sich blindlings vollziehen sollen, ohne attraktive Einwirkung irgendwelcher Art und vermöge des Zufalles des geringsten Widerstandes. Sicher ist, dass die Fasern im Verlauf durch den proximalen Teil der Narbe, d. h. in grosser Entfernung vom peripheren Ende sich sehr oft desorientieren und durch die Muskel- und Sehneninterstitien irren und dass, wie Vanlair selbst gezeigt hat, sie sich in ihrem blinden Verlauf in den Lücken von Fremdkörpern (Haverssche Kanäle der zur Tubularnaht benützten dekalzinierten Knochenröhren usw.) verlieren können; dagegen werden, wie ich früher gezeigt habe, diese Abirrungen sehr selten, je mehr sich die neuen Tuben dem distalen Ende nähern, wo sie in grosser Zahl, sogar aus sehr entfernten Gebieten in transversalem Sinne konvergieren. Diese so beträchtliche Konvergenz ebenso wie die ausschliessliche oder fast ausschliessliche Bahnung der nach Erreichung des peripheren Endes im Innern des letztern irrenden Fasern, und die schliessliche direkte und fehlerfreie Besetzung des korrespondierenden muskulösen oder sensiblen Endgebietes weisen auf eine elektive, mehr oder weniger spezifische Affinität, die sich mit der Theorie Vanlairs absolut nicht vereinbaren lässt.

Hier sollte ich meine Arbeit beenden, nachdem ich ausgeführt habe, was ich über das umstrittene Thema des Ursprungs und Innervationsmechanismus des peripheren Endes zu sagen hatte. Da aber der oben

erforschte Regenerationsprozess Zelltätigkeiten manifest macht, die auch bei anderen physiologischen Prozessen zutage treten, sei es gestattet, nun eine allgemeine Hypothese über die Bedeutung der Bindegewebszellen als Satelliten der Neurone zu erwähnen. Durch diese Annahme tritt der besondere Fall der Nervenregeneration in einen mehr synthetischen und umfassenderen Begriff ein: in den des Wachstums, der Transformation und Modellierung der Nervenzellen in den verschiedenen Phasen ihrer Existenz.

Nach meiner Meinung stellt das Neuron eine vollkommene physiologische Individualität dar nur soweit seine spezifische Tätigkeit in Betracht kommt, d. h. soweit es zur Erzeugung und Verbreitung des Nervenimpulses Beziehung hat. Die übrigen Phänomene und besonders die der Ernährung und Vegetation, das Auftreten, die Form und das Wachstum der Fortsätze sind der regulierenden Tätigkeit von Zellsatelliten untergeordnet, mit denen das Neuron in innigem Konsortium lebt. Zwischen ihm und jenen bildet sich eine Art Gegenseitigkeitsgesellschaft, vergleichbar der Symbiose der Algen und Lichenen oder der Hydra und ihrer Chloroblasten. Bei den Neuronen der Medulla und des Gehirns ordnen sich diese Zellsatelliten zu einem Kranz an, welcher den Zellkörper teilweise umgibt, und konzentrieren sich am Ursprung des Axons. Bei den sympathischen und sensiblen Ganglien sitzen sie unter der Kapsel; sie bevorzugen die Stellen, wo Protoplasmafortsätze existieren und häufen sich manchmal zu dichten Pleyaden. Mit solchen Zellen gefüllt erscheinen die Löcher der gefensterten Zellen (sensible Ganglien und besonders das des Vagus) und die Windungen des Anfangsglomerulus des Axons bei den Rückenmarksganglien. Endlich halte ich für Zellsatelliten, die sich an den Axon heften, auch die kleinen kernhaltigen Zellen, welche die Remakschen Fasern und die Schwannschen Zellen der Marktuben umlagern.

Während die assoziierten Axone oder Neurone sich im physiologischen Zustand erhalten und ihr Stoffwechsel sich normal abwickelt, verharren die Zellsatelliten in Ruhe, in ihrer Proliferationstendenz vielleicht gezügelt durch irgendeine lähmende Substanz, welche durch das Neuronprotoplasma ausgeschieden wird. Aber mit dem Moment, wo die edlen Elemente, welchen sie ihre Tätigkeit unterordnen, sich abnutzen,

sich erschöpfen oder absterben, erlangt der Zellsatellit sein Generationsvermögen wieder unter Verminderung oder Schwinden der hemmenden Substanzen; er wächst und vermehrt sich und erzeugt gleichzeitig Stoffe, welche das Wachstum und das Bildungsvermögen der lebenden, näheren oder entfernteren Nervenfortsätze anregen. Und da es verschiedene Arten der Verschlechterung und Destruktion sind, welche bei den Neuronen auftreten können, so sind auch die Reaktionen verschieden, welche in den Zellsatelliten hervorgerufen werden. Wenn jene eine blosse Abschwächung oder eine Dekadenz erfahren durch funktionellen Exzess oder Abnutzung, dürften die erwähnten stimulierenden Substanzen auf die metabolische Tätigkeit der Neurofibrillen anspannend wirken und zuweilen ihre neubildende Kraft fördern (verzweigte sensible Ganglienzellen bei den Erwachsenen, sekundäre oder subkapsuläre neugebildete Dendriten des grossen Sympathikus beim Menschen usw.); aber wenn, wie es bei dem peripheren Ende der unterbrochenen Nerven sich ereignet, der Axon untergeht und und resorbiert wird, dürften die Locksubstanzen, welche von den proliferierten Schwannschen Zellen abgesondert werden, hauptsächlich zur Anregung und zum Wachstum der Neubildung der Fasern des zentralen Endes dienen und die jungen Fasern nach den alten Scheiden hin ziehen. Das Absterben endlich der Nervenzelle wird die Anfüllung des von ihr besetzt gewesenen Raumes mit einer Pleyade von vermehrten Zellsatelliten zur Folge haben (das van Gehuchtensche Phänomen bei den sensiblen Ganglien der tollwütigen Tiere, die Babessche Veränderung in den Zentren derselben Tiere usw.)*).

Über den Ursprung und die Beschaffenheit der Zellsatelliten in den Zentren läßt sich nichts sicheres sagen. Im allgemeinen betrachtet man sie (und so tat ich es) als Neurogliazellen epithelialer Herkunft. Noch ist aber die Frage der genetischen Einheit der Neuroglia nicht definitiv gelöst; ein Teil derselben, besonders die mit den Gefässen verbundenen, könnte, wie ich vor Zeiten gezeigt habe (und neuere Autoren, ohne mich zu zitieren, bestätigen) vom Endothel der Kapillaren und

*) Die Eigentümlichkeit der Zellsatelliten, neugebildete Nervenfasern zu aktivieren, ist von Nageotte bei den transplantierten Ganglien nachgewiesen worden. Marinesco und Cardenal haben diese wichtige Tatsache bestätigt. Siehe Nageottes Étude sur la greffe des ganglions rachidiens. Anat. Anzeiger, Nr. 9 und 10, 1907.

daher von dem Mesoderm stammen. Dagegen besteht kein Zweifel über die mesodermatische Abstammung der Schwannschen Zellen oder Zellsatelliten der fertigen oder neugebildeten Nerventuben. Jedenfalls bedarf dieser Punkt noch weiterer und eingehenderer Untersuchungen.

Es ist überflüssig zu erklären, dass die vorstehende Hypothese, aufgestellt, um folgende drei Prozesse: nämlich das Wachstum und die Entwicklung der Fortsätze in der Embryonärzeit, die morphologische Transformation der fertigen Neurone und die Regeneration der unterbrochenen Nerven unter ein gemeinsames Gesetz zu bringen — dass diese Hypothese heute eine nur vorläufige theoretische Spekulation darstellt, die ohne Zweifel mit der Zeit Ergänzungen, Erweiterungen und vielleicht wichtige und gründliche Verbesserungen erleben wird.

## ALLGEMEINE SCHLUSSFOLGERUNGEN.

Nach den vorstehend dargestellten Experimenten und Beobachtungen dürfte es überflüssig sein, darauf hinzuweisen, dass ich in dem Streit zwischen den Anhängern der Kontinuitäts- oder monogenistischen Lehre und denen der Diskontinuität oder des Polygenismus auf der Seite der ersteren stehe und der Fahne folge, die von so hervorragenden Forschern wie Waller, Ranvier, Vanlair, Cornil, Ziegler, Stroebe usw. aufgesteckt wurde. Abgesehen davon, dass die monogenistische Auffassung den treuesten Ausdruck aller anatomisch-pathologischen Tatsachen bildet, welche den Ursprung, die Degeneration und Regeneration der Nervenfasern betreffen, so verbürgt sie auch die vollkommene Harmonie mit den Daten, welche wir über die Physiologie und Embryogenie der Neurone besitzen. Die berichteten Beobachtungen lehren auch, dass die angeblichen Beweise des Polygenismus, welche Büngner, Wieting, Bethe, van Gehuchten, Ballance und Stewart, Modena usw. anführen, nichts anderes sind, wie Perroncito bemerkt, als die Folge der Unzulänglichkeit der analytischen Methoden und von Deutungsirrtümern, welche schon die ältesten Experimentatoren zu vermeiden wussten. Zur Verirrung der Geister hat nicht wenig auch der Umstand beigetragen, dass man zum Führer in dem Labyrinth der anatomisch-pathologischen Tatsachen vorzugsweise die Physiologie gewählt und übersehen hat, dass die Aufklärung der histogenetischen Prozesse ausschliesslich der Histologie zukommt, und dass es stets ein verwegenes Unterfangen sein wird, die Lösung morphologischer Probleme wenig übereinstimmenden oder widersprechenden physiologischen Experimenten zu überlassen, die einer tausendfachen Deutung fähig sind. Um so mehr als logischerweise die Anatomie es ist, welche die Physiologie erklären muss, und nicht umgekehrt. Den Anatomen ist nur gestattet, die Angaben jener

Wissenschaft als eine Art nachträglicher, subsidiärer Bestätigung der durch die histologische Analyse klar gelegten Tatsachen zu verwenden.

Folgendes sind die hauptsächlichen, mit dem Polygenismus absolut unversöhnlichen und mit der klassischen Kontinuitätslehre vollkommen harmonierenden Punkte:

1. Bei allen Experimenten mit Dislokation, Resektion und Einnähung der Enden des unterbrochenen Nervs in Haut oder Muskeln, nach Art der Experimente Bethes und van Gehuchtens ausgeführt, existiert ein vielfacher Nervenzug, der aus dem zentralen Ende stammt, quer durch alle Hindernisse dringt und in der Mehrzahl der Fälle und nach hinreichendem Zeitablauf in das Innere des peripheren Segments eintreten kann.

2. Die Schwannschen Zellbänder oder Protoplasmastränge, welche im peripheren Ende nach der Nervenunterbrechung erscheinen, erzeugen nicht durch autogene Differenzierung neue Fasern, sondern beschränken sich darauf, die aus der Narbe gekommenen anzuziehen und zu beherbergen. Das lehren die nachstehenden entscheidenden Beobachtungen:

a) Die Beobachtung de visu der Fortsetzung der Fasern der Narbe in die des peripheren Endes und die der Narbe in die des zentralen Segments, eine Beobachtung, die sehr leicht ist in den Fällen von Nervenvereinigung ohne Dislokation.

b) Zum peripheren Ende gelangen Fasern, die vom zentralen Ende neu gebildet sind, in den Fällen unmittelbarer Vereinigung, vom achten Tage an, d. h. bevor die Schwannschen Zellen das Myelin abgeworfen haben und wenn die Zellbänder von Büngner sich noch nicht modelliert haben.

c) Das absolute Fehlen eines Übergangs zwischen dem Protoplasma dieser Bänder und dem Auftreten der Nervenfasern, welche plötzlich im Innern der Stränge auftauchen.

d) Die von vielen Autoren angegebene frühzeitige Existenz zahlreicher Fasern, die nicht innerhalb, sondern zwischen den Protoplasmasträngen liegen.

e) Die direkte Beobachtung des freien Endes der in das distale Segment eingeschlossenen Nervenfasern, welche konstant mit einem Protoplasmakolben (homolog dem embryonären Wachstumskolben) enden, der unfehlbar nach der Peripherie hin gerichtet ist.

f) Die nicht weniger entscheidende und gegen die polygenistische Theorie sprechende Tatsache, dass der Anfangsteil des peripheren Endes mit spitzwinklig verzweigten Fasern besät ist, deren Ursprungsschäfte, natürlich viel stärker als die Äste, ausnahmslos aus der Narbe entspringen.

g) Die nicht weniger schlüssige Beobachtung, dass im Narbengewebe, wo das periphere Ende beginnt, sich zahlreiche auswandernde Nervenfasern finden, welche sich in mannigfache Äste teilen. Letztere sind bestimmt für ebenso viele Markscheiden dieses Segments, die bald im selben Nervenbündel, bald in einem andern liegen.

h) Das absolute Fehlen der Diskontinuität am Ursprung der neuen Fasern des peripheren Endes, wie sie von Büngner und den Polygenisten angenommen wird. Mit dem Moment seines Auftretens in den Protoplasmasträngen oder zwischen denselben ist jeder neugebildete Axon absolut kontinuierlich und er lässt sich, wenn die Schnittrichtung eine günstige ist, bis zur Narbe selbst verfolgen. Ebensowenig trifft man jemals Unterbrechungen in den Fasern der Narbe oder des zentralen Endes.

i) Die erheblichen Unterschiede, welche bezüglich Zahl, Verteilungsweise und Zeit des Auftretens neuer Fasern das periphere Ende bei den Experimenten mit Resektion und Dislokation der Fragmente bietet. Man erinnere sich, dass, wenn die Hindernisse unbedeutende sind, vom fünfzehnten bis zwanzigsten Tage fast alle Scheiden des peripheren Endes innerviert erscheinen, während, wenn die Vereinigung der Nervensegmente aussergewöhnlich erschwert war, selbst nach Verlauf von $2\,^1/_2$ Monat, neugebildete Axone im peripheren Ende gänzlich fehlen oder auf eine äusserst geringe Zahl (zwei oder drei auf Hunderte von Scheiden) reduziert bleiben können. Solche Unregelmässigkeiten, welche sich durch die Kontinuitätslehre leicht verstehen lassen, sind für die polygenistische absolut unerklärlich.*)

*) Für diejenigen, welche in Unkenntnis der Wirkungsweise der Methode des reduzierten Silbernitrates einwenden, dass die Unregelmässigkeit und selbst das Fehlen neugebildeter Fasern im peripheren Ende scheinbare und einer unvollständigen Färbung zuzuschreiben sind, bemerke ich, dass jenes Verfahren konstant alle markhaltigen und marklosen Fasern des Präparats färbt, vorausgesetzt, dass der Gewebsblock nicht dicker als zwei Millimeter ist und die Reifungsphase der Stücke

k) Endlich führe ich zur Bekräftigung der dargetanen Schlussfolgerungen an die Beobachtung zahlreicher fibrillärer Spaltungen in der ganzen Ausdehnung der Narbe und selbst im zentralen Ende. Bei allen diesen Spaltungen richten sich die Äste, trotz einiger vorübergehender Abweichungen, nach dem peripheren Segment, während der Schaft aus dem zentralen kommt.

3. In den einfacheren Fällen von Nervenregeneration, d. h. wenn die Nervenenden einander genähert bleiben, stellt die grosse Mehrzahl der neuen Fasern des peripheren Segments die blosse Verlängerung des präexistierenden Axons des zentralen Segments dar. Nur in dem schmalen intermediären Narbenabschnitt gibt es einige Spaltungen. Aber wenn sich die Hindernisse für die Neurotisierung des distalen Segments steigern und die neuen Fasern Gefahr laufen, abzuirren, so tritt zu der Neubildung durch einfache Verlängerung der zentralen Axenzylinder ein Multiplikationsprozess, welcher schon inmitten des proximalen Endes beginnt, sich in die ganze breite Narbe erstreckt und dort ausdehnt und im Hilus des peripheren Endes sein Maximum erreicht.

4. Es ist sehr wahrscheinlich, dass das Wachstum, die Verzweigung und Orientierung der neuen Fasern sich richtet nach der attrahierenden Wirkung der chemotaktischen Substanzen, welche von den Schwannschen Zellen oder den Protoplasmasträngen des peripheren Endes geliefert werden. Diesem Zweck dürfte speziell entsprechen die Proliferation dieser Zellen und die Erzeugung orientierender Scheiden, unbeschadet dessen, dass in den ersten Tagen nach der Durchschneidung die Schwannschen Zellen andere Aufgaben erfüllen, wie die Destruktion und die Resorption des Axons und Myelins der alten Scheiden.

5. Endlich zeigt sich uns die monogenistische Theorie so reich an direkten und subsidiären Beweisen, dass sogar die anscheinend ihr widersprechenden, von den Polygenisten angeführten Tatsachen den Begriff der Kontinuität unabweisbar fordern.

---

(fünf bis sechs Tage im Ofen) nicht überschritten ist. Gerade in den erwähnten Experimenten waren diese Bedingungen skrupulös erfüllt. Die genannten Unregelmässigkeiten, das wiederhole ich, erscheinen nur, wenn die Hindernisse der Nervenvereinigung erhebliche sind und sich die Invasion des peripheren Endes beträchtlich verzögerte.

Unter anderem erinnere ich hier an die von Bethe zugestandene Ungeeignetheit vieler Protoplasmastränge des peripheren Endes für die Differenzierung zu neuen Axonen; an die fallweise grossen Unterschiede hinsichtlich Verteilung und Zahl dieser Bahnen innerhalb des genannten Endes; an die nicht weniger auffallenden Anomalien bezüglich der Leitungs-Fähigkeit des distalen Segments, dessen elektrische Erregbarkeit unabhängig von der Zahl und Reife seiner regenerierten Bahnen zu sein scheint; an die von den Polygenisten angenommene beträchtliche Tätigkeit der Faserneubildung in der der Narbe benachbarten Portion, d. h. in dem Gebiet des alten Nervs, welches zuerst von den irrenden Fasern eingenommen wird; an das höhere Regenerationsvermögen der Nerven der jungen Tiere*); an die Tatsache, dass nach erneuter Durchschneidung eines regenerierten Nerven nur das periphere Segment degeneriert, während das proximale Stück des alten distalen Endes unversehrt bleibt; schliesslich sogar an das wohlbekannte und von allen zugegebene Phänomen der totalen Destruktion der unterbrochenen Axone, eine Destruktion, welche sich schlecht vereinbaren lässt mit der Annahme eines polygenen Ursprungs der Axone beim Embryo, dagegen wunderbar übereinstimmt mit der Kontinuitätslehre.

## Nachschrift.

Während des Druckes dieser Arbeit, der sich aus äusseren Gründen beträchtlich verzögerte, sind zwei wichtige Monographien über Nervenregeneration erschienen, die eine von Perroncito, die andere von Marinesco, beide sich auf Beobachtungen mittelst meiner reduzierten Silbernitratmethode stützend.

Ich will summarisch und chronologisch über die Ergebnisse dieser beiden Arbeiten berichten, die unabhängig und ohne Kenntnis meiner ersten vorläufigen Mitteilung über diesen Gegenstand gefertigt worden sind.

Ich habe schon weiter vorn angegeben, dass der erste, dem das Verdienst gebührt, die Silbernitratmethode auf degenerierte und in

*) Bekanntlich wachsen im embryonären Leben die Axone beträchtlich schnell; natürlich erhält sich dieser intensive Amöboidismus während der ersten Tage des extrauterinen Lebens und mässigt sich allmählich nach der Zeit der Reife hin.

Regeneration begriffene Nerven angewandt zu haben, Medea[49]) ist. Dieser beobachtete, nach Erzeugung von Neuritis mittelst Ätherinjektion, innerhalb und besonders ausserhalb der degenerierten Markfasern neugebildete Nervenfasern, die von den Büngnerschen Bändern deutlich abgegrenzt waren. Er beschränkt sich bei dieser Gelegenheit darauf, über die Resultate einer neuen Methode zu berichten, spricht sich aber weder über den Ursprung der neuen Axone noch über das Verhalten der präexistierenden normalen aus.

Gleichzeitig mit den Versuchen von Medea unternahm ich eine Reihe von Experimenten, die sich auf die Anwendung des erwähnten Verfahrens (Formel der Alkoholfixierung)[50]) stützten und bezweckten, den Mechanismus der Nervenregeneration der unterbrochenen Nerven klarzulegen. Meine Untersuchungen wurden im Juni 1905 in Form eines Resümees veröffentlicht. Ich teilte in dieser vorläufigen Notiz unter anderen Tatsachen die folgenden mit: die Existenz eines Endkolbens oder freien Knopfes am Ende jedes im Wachsen begriffenen Achsenzylinders; die Spaltungen in den Fasern der Narbe und des proximalen Segments; Reizphänomene der zentralen Achsenzylinder; die Existenz der Knäuel und Riesenkolben; die Fortsetzung der neuen Axone des distalen Endes in Fasern der Narbe und des proximalen Endes usw.

Diese erste Serie von Untersuchungen wurde durch eine andere vervollständigt, deren Bericht vier Monate später das Licht der Welt erblickte[51]), und durch eine an die Société de Biologie zu Paris eingesandte kurze Notiz.[52])

Nach der Veröffentlichung der zweiten Note im Boletín del Instituto und als der Druck meiner ausführlichen Beobachtungen begonnen hatte, erhielt ich (am 28. September 1905) eine interessante vorläufige Mitteilung von Aldo Perroncito, die er einige Monate vorher in der medizinischen Gesellschaft zu Pavia[53]) vorgetragen hatte. Darin berichtet dieser Gelehrte, dass es ihm mit der Silbermethode gelungen sei, die Fortsetzung der neugebildeten Fasern in die des zentralen Endes nachzuweisen, und versichert, dass, entgegen der Meinung von Tizzoni, Galeotti und Levi, Büngner, Bethe usw., die neuen Fasern des peripheren Endes im Beginn nicht die Form einer Kette annehmen, sondern von kontinuierlichen

und von den Zellbändern gänzlich unabhängigen Bahnen. Endlich folgert er, dass alle die von den Autoren zugunsten einer autogenen und diskontinuierlichen Regeneration des peripheren Endes angeführten Argumente sich auf unvollkommene Methoden oder auf oberflächliche Untersuchung des Narbengebietes stützen.

Kurz nachher erschien die Arbeit von Marinesco und Minea.[54]) Ganz entgegen dem, was bei einem überzeugten Neuronisten und so erfahrenen Beobachter zu erwarten war, gelangt Marinesco zu Schlüssen, welche den von strenger Beobachtung der Silbernitratpräparate geforderten diametral entgegengesetzt sind. Es ist dem Scharfsinn dieser Gelehrten die Existenz von neugebildeten, kontinuierlichen und unabhängigen Fibrillen innerhalb der Büngnerschen Bänder nicht entgangen, und ebenso geht es aus ihren Zeichnungen hervor. Aber zweifelsohne voreingenommen von der Meinung, dass diese Bahnen durch Differenzierung innerhalb des Protoplasmas der Schwannschen Zellen entstehen, glauben sie Beweise eines solchen Ursprungs in dem granulierten Aussehen der feinsten neugebildeten Fasern und in der Existenz von Körnerserien in den Büngnerschen Bändern zu finden. Nach ihrer Auffassung könnten die Neurofibrillen aus der Verschmelzung und Differenzierung der erwähnten granulierten Linien hervorgehen.

Zum Unglück für diese Auslegung fehlen absolut die die Metamorphose bestätigenden Übergangsformen, und, was noch schwerer wiegt, das gekörnte Aussehen der jungen Axone und der Zellbänder zeigt sich nur in denjenigen Präparaten, in welchen die Reaktion unvollständig war und grobe, graue, granulierte Metallniederschläge stattfanden. Ist die Imprägnierung eine feine — und das gelingt bei hinreichendem Verweilen der Stücke im Ofen —, so zeigen die Büngnerschen Bänder ein durchscheinendes gelbes Aussehen ohne eine Spur von granulierten Reihen; in solchen Präparaten besitzen sogar die dünnsten Nervenfasern (es gibt solche von weniger als einem halben $\mu$) vollkommene Homogenität und eine helle kaffeebraune oder rötliche Schattierung.

In der Tat, was diese Autoren irreleitete und sie an einer korrekten Schlussfolgerung hinderte, ist die geringe Zahl der Beobachtungen. Hätten sie deren mehr gemacht, so würden sie schliesslich in einwandfreien Präparaten die Grundtatsachen gesehen haben, welche mich von

der Gesetzmässigkeit der Wallerschen Lehre überzeugten, nämlich: die Existenz der Wachstumskolben und die Verzweigungen in der Narbe und im peripheren Segment. In Wirklichkeit haben Marinesco und Minea die Endknöpfe wohl beobachtet; aber da sie dieselben infolge unzureichender Untersuchung weder in der Narbe noch im peripheren Ende erkannt haben, so halten sie sie für eine Art sensibler Nervenendigungen analog den von mir in den Spinalganglien entdeckten. Dies war auch mein erster Gedanke, als ich anfangs eine erhebliche Menge kolossaler Kolben im zentralen Segment antraf; jedoch musste ich diese Idee aufgeben, als günstigere Präparate (Durchschneidung mit Dislokation usw.) mir gestatteten, die erwähnten Knöpfe im ganzen Zug der neugebildeten Fasern zu beobachten. Ich hege trotzdem die Hoffnung, dass, wenn Marinesco seine Studien ergänzt, er seine Ansicht ändern wird, denn er gehört zu den Gelehrten, bei welchen die Wahrheitsliebe den egoistischen Kultus der wissenschaftlichen Konsequenz überwiegt.*)

Kaum war die erwähnte Mitteilung von Marinesco und Minea veröffentlicht, da erschien die ausführliche und mit Abbildungen versehene Arbeit von Perroncito[55]), die er in seinem ersten Artikel angekündigt hatte. In dieser neuen Schrift bestätigt der Autor seine früheren Schlussfolgerungen und fügt einige interessante Einzelheiten hinzu, von denen ich folgende erwähnen muss: die Existenz eigenartiger Transformationserscheinungen in den Axonen des zentralen Endes (meine Reizphänomene?), welche er als frühzeitige Regenerationsprozesse deutet; das Vorhandensein von Endkolben oder Endknöpfen bei vielen Nervenfasern, eine Tatsache, welcher er für die Erklärung des Regenerationsvorgangs keine Wichtigkeit beizumessen scheint, indem er hinzufügt, dass diese Exkreszenzen zuweilen feine Fäden aussenden; das Auftreten von Fasern, die mit komplizierten freien Verzweigungen enden; dasjenige von rückläufigen Fasern und Endkolben im zentralen Ende usw. Der Autor zeichnet sehr schön die Struktur der Kolben, Knäuel und Nervenbündel

*) Nach der Publikation dieser Arbeit haben Marinesco und Minea eine grosse Zahl sehr interessanter Untersuchungen über die Regeneration der Nerven angestellt, wobei sie sich ohne Vorbehalt der klassischen Lehre von Ranvier und Stroebe anschliessen und die These der Umwandlung der Büngnerschen Bänder zu Nervenfasern preisgeben.

des proximalen Segments, woselbst er viele schlingenförmige und rückläufige Fasern angetroffen hat.

Nach meiner Meinung hat es A. Perroncito zur Formulierung einer definitiven Ansicht über den Regenerationsmechanismus und zur richtigen Wertung einiger der erwähnten Tatsachen daran gefehlt, dass er seine Beobachtungen nicht über den zwanzigsten Tag nach der Operation fortsetzte; denn gerade die schönsten und deutlichsten Imprägnierungen der neugebildeten Fasern des peripheren Endes kommen von dieser Zeit an zustande und besonders in den Fällen, wo zufolge der Hindernisse für die Vereinigung der Nervenfragmente sich das periphere Ende mühsam und langsam neurotisierte.

In der historischen Übersicht, welche ich der Darstellung meiner Experimente vorausschickte, fehlt ein sehr schätzenswerter Beitrag von A. Purpura[56]) aus der Paduanischen Schule, der die Golgi-Methode mit ausgezeichnetem Erfolge auf die Analyse der Nervenregeneration anwandte. Unter den exakten und beweiskräftigen Daten dieses Autors findet sich die Darstellung zahlreicher fibrillärer Spaltungen sowohl im zentralen Ende wie in der Narbe und in dem benachbarten Teil des peripheren Endes. Es ist bemerkenswert, dass seine Abbildungen, welche sich auf die Invasion dieses Segments durch Ästchen beziehen, die aus den Axonen der Narbe stammen, trotz der Verschiedenheit der Methode, mit unseren völlig übereinstimmen. Aus seinen Untersuchungen folgert er die Richtigkeit der Wallerschen Lehre, welche er ohne Vorbehalt annimmt.

Zum Schluss füge ich hier eine Bemerkung an über andere Argumente der Anhänger der Zellkettentheorie. Die polygenistische Schule stützt sich nicht nur auf die behaupteten Tatsachen der Autoregeneration, auf die ich so oft hingewiesen habe, sondern sie stützt ihre übereilten und gewagten Schlüsse auf das Resultat der embryologischen Studien von Beard, Dohrn*), Tizzoni, Galeotti und Levi, Bethe, Fragnito, Besta usw., Gelehrte, nach deren Ansicht die ersten Nervenfasern des Embryo durch Transformation aus einer Kette oder Reihe ausgewanderter

*) In einer kürzlich erschienenen Arbeit hat Dohrn in sehr loyaler und freimütiger Weise die Kettentheorie verlassen und die von His über die kontinuierliche Entwicklung der Nervenfasern angenommen. Dohrn, Studien zur Urgeschichte des Wirbeltierkörpers. Mitteil. a. d. Zoolog. Station zu Neapel. Bd. 18, 1907.

Neuroblasten entstehen. Es braucht nicht betont zu werden, dass auf diesem neuen Gebiet die Behauptungen der Polygenisten ebenso sichere sind wie die auf den Regenerationsprozess begründeten. Wie ich in einer andern Arbeit[57]) zeige, in der ich die ersten Entwicklungsphasen der Axone untersuche, ist diese Hypothese eine Frucht purer Illusion oder schwer verständlicher Deutungsfehler. Die Silbernitratmethoden und die von Golgi lehren ganz peremptorisch, dass die Axone vom Moment ihres Erscheinens in den Nervenwurzeln oder intrazentralen Bahnen (von dritten Tage der Inkubation beim Huhn ab), absolut kontinuierlich, unabhängig von jedem adventitiellen oder interzellulären Körper und in substantieller Verbindung mit einem einzigen Neuroblasten sind, der deshalb eben von His so genannt worden ist. Was die neuerdings von Schultze aufgestellte Lehre über die Larven von Urodelo anlangt, nämlich dass die sensiblen Nerven der Haut aus der Differenzierung von Netzen peripherer Neuroblasten entstehen, so ist sie einfach die Folge davon, dass er nicht die Selektivmethoden der Axone oder der Neurofibrillen benützt hat. Dort, wo Schulze[58]) dichte Maschen von Protoplasmaästchen beschreibt und zeichnet (wenn er nicht irrtümlich Bindegewebsfortsätze für solche von Nerven ansieht), existieren wirkliche Plexus, deren sehr dünne, in den Präparaten dieses Gelehrten nicht sichtbare Fasern von langen und starken Fortsätzen Schwannscher Zellen umgeben sind*).

*) Eine sehr gut begründete Kritik ist kürzlich auch durch Held den Abbildungen und Erklärungen von Schultze zuteil geworden. Held, der an Embryonen mit der von ihm modifizierten (Fixierung mit Pyridin) Methode des reduzierten Silbers gearbeitet hat, konstatierte, dass der Achsenzylinder das Resultat des Wachstums eines Neuroblasts ist. Siehe Held, Zur Histogenese der Nervenleitung. Verh. d. Anat. Gesellschaft. Versamml. 1.—5. Juni 1906.

# II.

## DIE FRÜHZEITIGEN METAMORPHOSEN DER NEUROFIBRILLEN BEI DER REGENERATION UND DEGENERATION DER NERVEN.*)

Die jüngsten Untersuchungen über den regenerierenden Nerven, welche mit den Selektivmethoden des Achsenzylinders von Autoren wie Purpura (Golgi-Methode), Perroncito, mir selbst, Lugaro und Marinesco (Methode des reduzierten Silbernitrats) und Krassin (Ehrlichs Methylenblaumethode) ausgeführt worden sind, haben die Kettentheorie definitiv widerlegt, — eine Theorie, welche dank dem polemischen Talent und der Ingeniosität Bethes während mehrerer Jahre die klassische Theorie des kontinuierlichen Wachstums von Waller, Ranvier, Vanlair und Stroebe überwunden oder wenigstens ernstlich kompromittiert zu haben schien.

Nichtsdestoweniger wird der Streit zwischen Monogenisten und Polygenisten noch lebhaft fortgeführt. Aber die unwiderleglichen Beweise der Anhänger der monogenistischen Theorie lassen bereits voraussehen, dass dieser Streit bald nur noch von geschichtlicher Bedeutung sein wird. Meine Forschungen über die Neurogenese beim Embryo[59]) ebenso wie diejenigen über die Regeneration der durchschnittenen Nerven (siehe den ersten Teil dieser Studie) haben gezeigt, dass die Fasern der Narbe und des peripheren Endes stets durch das Wachstum und die Verzweigung der unterbrochenen Achsenzylinder des zentralen Endes gebildet werden. In dieser Hinsicht ist meine, von Perroncito,

*) Ein Resümee dieser Arbeit nebst einigen Figuren erschien unter: La metamorfosis de las neurofibrillas en la regeneración y degeneración de los nervios. Rev. de Med. y Cirurgía de la Facultad de Madrid, No. 2, 3 u. 4, 25. Nov. 1906.

Marinesco und Nageotte bestätigte Entdeckung des eingekapselten Wachstumsknopfes, der das Ende eines jeden neuen, zur Peripherie ziehenden Axons darstellt, für die Lösung des Problems entscheidend gewesen; denn vermöge dieser terminalen Exkreszenz, die stets gegen das Nervenende hin gerichtet ist, erkennt man mit voller Klarheit sowohl den Ursprung der Faser als auch die Richtung des Wachstums.

Ich will nun bei diesem mehr als erwiesenen Faktum nicht länger verweilen. In der nachfolgenden Studie werde ich mich beschränken auf die Darstellung einiger Beobachtungen über die Anfangsstadien bei der Bildung der regenerierten Fasern sowie über gewisse Reizvorgänge, welche man an den Neurofibrillen der traumatisierten Nerven wahrnimmt und deren Analyse auf die Biologie des Neuronreticulums reichlich Licht wirft.

**Technische Bemerkungen.** — Die einzige gute Methode für diese Studien ist die des reduzierten Sibernitrats (Fixation in Alkohol und Ammoniak). Obgleich sie hinlänglich bekannt sein dürfte, nachdem sie mehrmals nicht nur von mir selbst, sondern auch von allen, die sich ihrer bedienten, beschrieben worden ist (van Gehuchten, Michotte, Lenhossek, London, Nageotte, Marinesco, Levi, Lugaro, Tello, Dogiel, Guido Sala, Perroncito, Medea usw.), so erscheint es doch wichtig, über die zur Erzielung deutlicher Imprägnierungen der regenerierten Fasern günstigsten Bedingungen einige Details anzugeben.

Zunächst ist darauf hinzuweisen, dass zwischen den alten Axonen und den in Produktion und Wachstum befindlichen Fasern oder Knospen hinsichtlich der chemischen Eigentümlichkeiten ein gewisser Antagonismus besteht. Während die ersteren sich bei Fixierung des Gewebes in absolutem oder 40° Alkohol, ohne Ammoniak, sehr gut imprägnieren lassen, sind die frischen Knospen und die Wachstumskolben der Neubildung nur unter Fixation mit Ammoniakalkohol färbbar. Die Ammoniakmenge wechselt nach den Tieren, die man verwendet. Für die Nerven des Kaninchens kann man zu 50 ccm absoluten Alkohols 5 bis 8 Tropfen Ammoniak fügen. Bei Katze und Hund gebraucht man zweckmässig ein geringeres Quantum (4—6 Tropfen). 15 Tage nach der Läsion zeigen die jungen Axone ein chemisches Verhalten ähnlich dem der alten; sie lassen sich nach Fixierung in absolutem Alkohol gut färben,

vorausgesetzt, dass der Aufenthalt im Ofen lange genug dauerte (zirka 6 Tage).

Dieser Kontrast in der chemischen Affinität ist sehr deutlich, wenn man drei Tage nach der Operation zwei Präparate des durchschnittenen Ischiadicus vergleicht, von denen das eine mit einfachem Alkohol, das andere mit Ammoniakalkohol fixiert wurde. Bei ersterem erscheinen die alten Axone in einiger Entfernung von der Wunde sehr gut imprägniert; aber nach der letzteren hin wird der Metallniederschlag allmählich granulierter und gröber und oft ist die Färbung im Niveau der neuen Fasern und der Kolben, welche in das Wundexsudat dringen, nicht mehr elektiv. Das Gegenteil beobachtet man in den mit einem Gemisch von Alkohol und Ammoniak fixierten Präparaten. Während die Endkolben, die neuen Knospen und die Perroncitoschen Körper uns eine sehr schöne dunkelbraune, feine, elektive Färbung der Neurofibrillen zeigen, erscheinen die präexistierenden Axone sehr blass, und weitab von der Verletzungsstelle können sie nicht mehr gefärbt werden. Das Beste wäre ohne Zweifel, für die Alkalimenge des Fixators ein mittleres Mass zu finden, da wir so gleichzeitig Präparate erhalten könnten, in denen die alten Axone und die neuen Gebilde gleichgut gefärbt wären. Dieses mittlere Verhältnis von Ammoniak ist für die Praxis sehr schwer festzustellen, weil es von der Qualität und Ausdehnung des Exsudats und der chemischen Idiosynkrasie jeder Tierart abhängt. Für Kaninchen scheint es 4—5 Tropfen zu sein. Mit einem Wort: wenn es sich um das Studium der frühzeitigen Regenerationsphänomene handelt, müssen wir uns eine gute Imprägnierung der neugebildeten Fasern sichern, weil bei solchen Präpäraten immer der Axon leicht zu finden ist, aus dem die Nervenknospen stammen.

Endlich bemerke ich noch, dass beim Gebrauch von Ammoniakalkohol die Präparate bei 35° einen oder anderthalb Tage kürzer im Ofen bleiben müssen als bei der Fixierung mit reinem Alkohol (ungefähr 5 Tage nach meiner Beobachtung), und dass die Reaktion energischer und schöner ist bei den Tieren, welche während des Experiments in Ruhe und an einem kühlen Ort gehalten werden als bei solchen, die sich unter entgegengesetzten Bedingungen befinden.

In den früheren Studien über den Ursprung der Fasern des peri-

pheren Endes in den Fällen, wo nach dem Schnitt der unmittelbaren Vereinigung der Fragmente Hindernisse gesetzt wurden, hatten wir vorwiegend die späteren Phasen der Regeneration untersucht, d. h. die Veränderungen, welche sich in den beiden Segmenten vom fünften Tage nach der Verletzung ab bis zur völligen Neurotisierung des von seinem trophischen Zentrum getrennten Endes (zwei bis drei Monate nach der Operation) zeigen. Diese von Marinesco[60]) bestätigten und beträchtlich ergänzten Experimente liessen mich erkennen, dass, welches auch die Entfernung zwischen den beiden Enden und welches auch die eingeschalteten Hindernisse seien, man früher oder später immer in der langen Narbe, die anscheinend keine Nervenstränge erhält, eine grosse Menge von Bündeln markloser Fasern findet, welche, die Muskeln und Aponeurosen kreuzend, manchmal sich verirrend und in ihrem schwierigen Verlauf oft weite Umwege machend, schliesslich doch das periphere Ende erreichen und sich in diesem verzweigen und bis in die Endorgane fortsetzen.

Da wir uns wegen des Streits mit den Polygenisten speziell mit diesen Phänomenen beschäftigt haben, sind meine Beobachtungen über die im zentralen Ende während der ersten fünf Tage nach der Operation stattfindenden Veränderungen unzureichend gewesen. Im allgemeinen glaubte ich mit der Mehrzahl der Autoren, dass die Regeneration (ausgenommen gewisse vor den fünften oder sechsten Tag fallende Phänomene) erst während des sechsten oder siebenten Tages beginnt und in den Fällen von Vereinigung per primam intentionem während des zehnten oder elften Tages endet. Aber die neuen und sehr interessanten Untersuchungen von Perroncito[61]), die er mit meiner Methode beim ausgewachsenen Hund genau während dieser noch nicht hinreichend studierten Zeit gemacht hat, zeigten uns, dass die Neuformation viel früher beginnt, als man glaubte. Nach genanntem Gelehrten entdeckt man 24 Stunden nach der Operation in einigen Axonen des zentralen Endes Spuren einer Kollateral- und Endverzweigung und gegen das Ende des zweiten Tages eine schon erhebliche Zahl von neugebildeten Fasern, welche die Narbe besetzen. Sie zeigen alle, wie ich es vor langer Zeit entdeckte, eine grosse Wachstumskugel oder einen Wachstumsknopf. Dieser Autor beschreibt ausserdem eine sehr merkwürdige

Metamorphose des zentralen Endes, welche in einer Art neurofibrillärer Auffaserung der dicken Axone (in deren Innerem grosse mit Fetttropfen gefüllte Vakuolen erscheinen) mit frühzeitiger Bildung kleiner spiraliger, gewundener, markloser Kollateralzweige besteht, welche unter der Schwannschen Scheide komplizierte Geflechte erzeugen.*) Jeder dieser im Innern der Scheide gelegenen Äste endet, sei es in eine kleine retikulierte Kugel, oder in einen Neurofibrillenring. Dieser teils pathologische, teils normale Prozess soll nach Perroncito der Bildung eines Bündels neuer in die Narbe eindringender Fasern dienen.

Die von Perroncito beobachteten Tatsachen entsprechen der Wirklichkeit und ich habe mich dessen bei Hund und Katze ganz kürzlich versichert; denn bei diesen Tieren beobachtet man das Phänomen aus unbekanntem Grunde öfter als beim Kaninchen.**) Zu Ehren des ersten Entdeckers dieses Gebildes und zur kürzeren Bezeichnung will ich diesen Auffaserungsprozess der dicken Axone, welcher zuweilen der Entwicklung neuer Fasern vorausgeht, Perroncitosches Phänomen nennen.

Wir werden später sehen, dass dieses interessante Phänomen etwas exzeptionell ist und dass es eine besondere Reaktionsart der dicken und ausgewachsenen Axone unter dem Einfluss der traumatischen Reizung darstellt.

Ich will diese Arbeit in drei Teile sondern. Im ersten sollen die Regenerationsphänomene und die Transformationen des peripheren Endes untersucht werden, im zweiten werden wir uns mit den frühzeitigen Metamorphosen und Regenerationsvorgängen des zentralen Endes beschäftigen, im dritten werde ich versuchen, eine allgemeine, diese Tatsachen erklärende Hypothese aufzustellen.

---

*) Ähnliche Prozesse sind auch beim Rückenmark von Sklerotikern von Thomas in Prof. Déjerines Laboratorium gefunden worden.

**) Gegen Ende des Jahres 1906 habe ich eine kleine Arbeit veröffentlicht, welche diese Entdeckung bestätigt. Siehe Cajal, Las metamorfosis de las neurofibrillas en la regeneración y degeneración de los nervios (mit 4 Figuren). 20. November 1906. Fast gleichzeitig und unabhängig von mir beschrieben Marinesco und Minea dieselbe Tatsache in einer der Société de Biologie zu Paris übersandten Notiz. Siehe Marinesco und Minea, Précocité des phénomènes de régéneresience des Nerfs après leur section. Sitzung vom 10. November 1906.

## A. Regenerations- und mortale Phänomene des peripheren Endes.

Es ist eine oft bestätigte Tatsache, dass das periphere Ende eines durchschnittenen Nervs unmittelbar bis zum völligen Schwinden degeneriert: das Myelin trennt sich und die Axone zerfallen in Stücke. Zwei oder drei Wochen nach der Operation gibt es nur Schwannsche Scheiden, verjüngt durch die Proliferation der überlebenden Zellen eines jeden interanulären Segments, nicht ohne dass wichtige Metamorphosen über sie ergehen, deren Ziel die Bildung von Tuben oder Orientierungsfutteralen, in deren Inneres die jungen Fasern des zentralen Endes eindringen. Meine Studien sowie die neuesten von Perroncito, Purpura, Marinesco und Minea[62]) und Krassin[63]) bestätigen vollauf diese klassische Lehre, deren allgemeine Skizze schon lange von Waller, Ranvier, Vanlair, Ziegler und Stroebe entworfen ist.

Aber — darf man fragen — der gewaltsam von der Nervenzelle oder dem trophischen Zentrum getrennte Axon, stirbt er plötzlich ab? Passiert er nicht vor dem Absterben und der Vernichtung eine mehr oder weniger lange Periode der Agonie, vergleichbar mit jenem Stadium der Entkräftung, die dem Tode eines merotomisierten und seines Kernfragments beraubten Infusoriums voraufgeht?

Diese Annahme ist sehr wahrscheinlich, wenn wir ausser einigen von Perroncito angegebenen interessanten Tatsachen (Anwesenheit von Knöpfen im peripheren Ende usw.) gewisse Veränderungen in Betracht ziehen, welche die Existenz einer echten Régéneration fruste im traumatisierten Ende der Axone des distalen Segments erweisen. Dies sind jene merkwürdigen Phänomene flüchtiger Neuformation, die wir nun kurz beschreiben wollen.

Während bekanntlich das zentrale Ende der Sitz eines sehr aktiven Neubildungsprozesses ist, welkt dagegen das periphere und wird allmählich zerstört, derart, dass gegen den achten Tag nach der Operation alle von ihrem trophischen Zentrum getrennten Axone fragmentiert und auf Granulareste reduziert sind; aber vor Beginn dieser Destruktion sieht man nahe der Narbe eine sehr sonderbare und bedeutende neurofibrilläre Reaktion sich entwickeln.

Wir beginnen die Untersuchung mit dem peripheren Ende des

Ischiadicus eines Kaninchens anderthalb Tage nach der Durchschneidung und zwar fangen wir im Niveau der Wunde an.

Das Verhalten der durchtrennten Fasern des peripheren Endes ist ein sehr mannigfaltiges und hängt von der Existenz oder Nichtexistenz des Myelins und von dem Grade der erlittenen Zertrümmerung und anderen noch unbekannten Bedingungen ab.

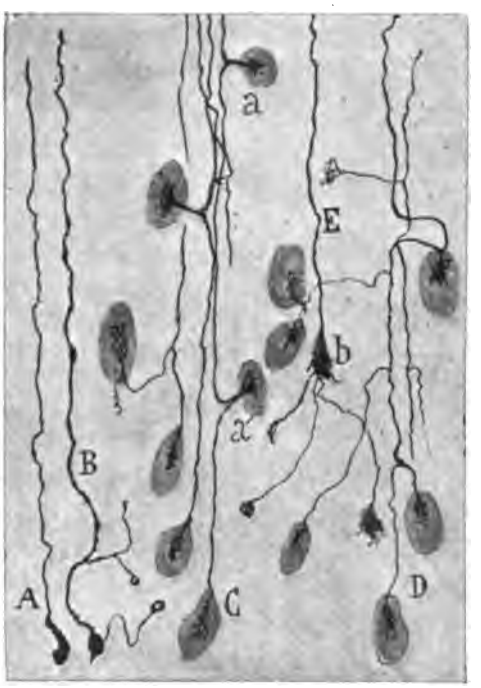
**Marklose Fasern.** — Im allgemeinen widerstehen die Remakschen Axone viel länger als die markhaltigen dem Destruktionsprozess, wie ich es bereits im ersten Teil dieser Studie angegeben habe. Wir finden sie in der Tat manchmal am dritten oder vierten Tage nach der Operation kaum verändert. Während der ersten 24 Stunden nach der Durchschneidung werden diese Fasern ein wenig varikös und zeigen im Niveau der Wunde eine dunkle, verlängerte Keule, die gewöhnlich keine deutliche retikulierte Struktur besitzt und der fast immer eine lange Einschnürung voraufgeht. Die Lage dieser Keule und des Nervenendes ist sehr variabel; sie ist wahrscheinlich bedingt von der Retraktion des Axons während der der Verletzung folgenden Tage (Bildung von Flexuositäten). Manchmal beobachtet man in der Nachbarschaft der Unterbrechung eine mortifizierte Nervenpartie; doch ist zu bemerken, dass die marklosen Achsenzylinder niemals diese langen nekrotisierten Segmente zeigen, welche den dicken Markfasern eigen sind.

Vom ersten zum zweiten Tage konstatiert man oft, dass die Keule nach der Narbe hin gewachsen ist, wobei sie eine transversale Richtung hat, aber immer in den Grenzen des Nervenendes bleibt. Sehr ausnahmsweise vermag dieser Knopf die Nervengrenze zu überschreiten und dann dringt er in die Narbe. In einem Falle zeigte sich die Faser gespalten und die beiden Äste, welche ebenfalls in Keulen endeten, verloren sich in dem eingeschalteten Blutklumpen.

Bei der Katze erscheint das Verhalten der Remakschen Fasern zuweilen komplizierter vom zweiten zum dritten Tage. Ungefähr 50 Stunden nach der Operation traf ich häufig Remaksche Fasern, die in einiger, doch nie bedeutender Entfernung von der Wunde in eine Traube von degenerierenden Keulen endeten (Fig. 30, *C*, *D*). Diese Knöpfe hat Perroncito beim peripheren Ende des Ischiadicus des Hundes angegeben; er traf sie bis 4, 6 und 10 Tage nach der Operation. Marinesco hat

sie auch ganz kürzlich gesehen. In meinen Präparaten bieten diese Knöpfe stets (wie es in gleicher Weise Perroncito gezeigt hat) eine periphere granulierte Masse und einen sehr kleinen neurofibrillären Kern, an dem man eine zuweilen retikulierte, fast immer in granulärer Degeneration befindliche Verzweigung bemerkt. Die Neurofibrillen erscheinen oft verdickt, varikös, diskontinuierlich und wie in Destruktion begriffen.

Fig. 30.




Remaksche Fasern des peripheren Endes eines Ischiadicus der 50 Stunden nach der Nervendurchschneidung getöteten Katze. Remaksche Fasern in beginnender Regeneration.

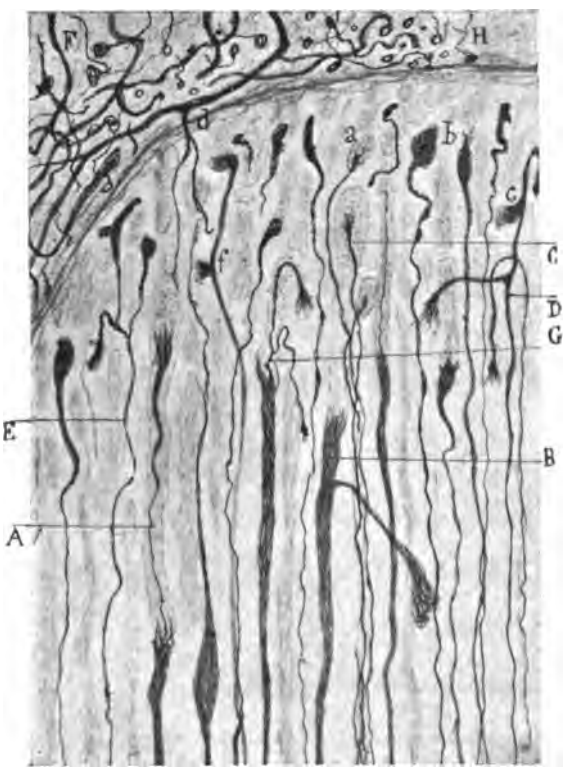
Ebenso findet man nicht selten Fasern, die zunächst im Zentrum eines Knopfes ein Netz bilden und dann aus diesem heraustreten, um in anderen etwas kleineren Verdickungen zu enden.

Die beschriebenen Kolben bilden nicht immer, wie Perroncito behauptet, das Endstück der Remakschen Fasern; bei meinen Präparaten von der ausgewachsenen Katze kann man oft sehen, dass sie aus rechtwinklig entsprungenen Kollateralästen hervorgehen. Oft bildet auch die aus einer Remakschen Faser stammende Kollaterale eine sehr spitzwinklige Falte im Niveau ihrer Austrittsstelle (Fig. 30, *a*). Gewisse kurze Kollateralen erscheinen von einer mit dem Ursprungsschaft verschmolzenen Falte gebildet.

Man findet noch andere interessante Verhältnisse. So zeigen einige in Verzweigung begriffene Remaksche Fasern an Stelle der Endknöpfe neurofibrilläre Auswüchse in der Form eines Pinsels, wovon ich in Fig. 30, *b* und 31, *c*, *f* einige Beispiele gebe.

Einige dieser Pinsel tauchen aus den Axonen hervor und haben keinen Stiel; andere, mit Schaft versehene, ziehen mehr weniger rückläufig. Endlich trifft man nicht selten Remaksche Fasern mit einem gleichsam ausgefransten Endkolben; aus ihm gehen mehrere Fortsätze hervor, die bald als Exkreszenzen (Fig. 30,*B*), bald als wahre Ringe enden. Ich betrachte alle diese Gebilde als in Destruktion begriffene Endkolben oder Kollateralen.

Fig. 31.




**Stück aus dem peripheren Ende eines durchschnittenen Nervs. Eine Woche alte Katze, 2 Tage nach der Operation getötet.**

*A, B,* Markfasern; *E, C, D,* Remaksche Fasern; *H,* Exsudat, durchkreuzt von Fasern aus dem zentralen Ende.

Das Vorhandensein von Endkolben oder -knöpfen im peripheren Ende der durchschnittenen Nerven ist von Perroncito gegen meine Ansicht ins Feld geführt worden, wonach die analogen Gebilde des zentralen Endes die Wachstumskugel der Embryonärepoche darstellen und daher einen Entwicklungsprozess bedeuten. Ich meine, dass die Existenz der Knöpfe im peripheren Ende, anstatt meine Deutung zu schwächen, vielmehr sie bestärkt. Denn das Auftreten der Exkreszenzen an den Enden der Remakschen Fasern des peripheren Nervenabschnittes beweist uns, dass selbst in der kurzen Frist des Überlebens der von ihrem trophischen Zentrum getrennten Axone diese dem morphologischen Gesetze folgen, welches die Wachstumsphänomene der jungen Fasern beherrscht, mit dem ein-

zigen Unterschied, dass während die neugebildeten Achsenzylinder des zentralen ihre vorwärtsschreitende, mit der Bildung von Kolben begonnene Bewegung fortsetzen, die Axone des peripheren Endes im Gegenteil welken und schnell zerfallen. Denn es ist wichtig zu bemerken, dass alle Knöpfe und Verzweigungen der Nervenfasern des peripheren Endes vor dem siebenten oder achten Tage verschwinden d. h. vor dem Eintreffen der neugebildeten, die Narbe durchsetzenden Bahnen.

Vor ihrer Resorption unterliegen die Axone einem Zerfallsprozess, der ein gutes Kriterium für die Unterscheidung der lebenden Fasern von den im Untergang begriffenen darstellt: das ist das von A. Bethe zutreffend beschriebene progressiv granulöse Aussehen der Neurofibrillen und das völlige Verschwinden der Längsstreifung des Axons.*) In der Tat, von der 50. Stunde nach der Operation ab besitzen die Knöpfe der Remakschen Fasern des distalen Endes der Katze nur einen Rest von neurofibrillärem Netz in der Nähe des Stiels und die Neurofibrillen werden granulös, verkürzen sich und verschmelzen zuweilen zu einem Klumpen ohne deutliche Struktur (Fig. 32, *B*, *C*).

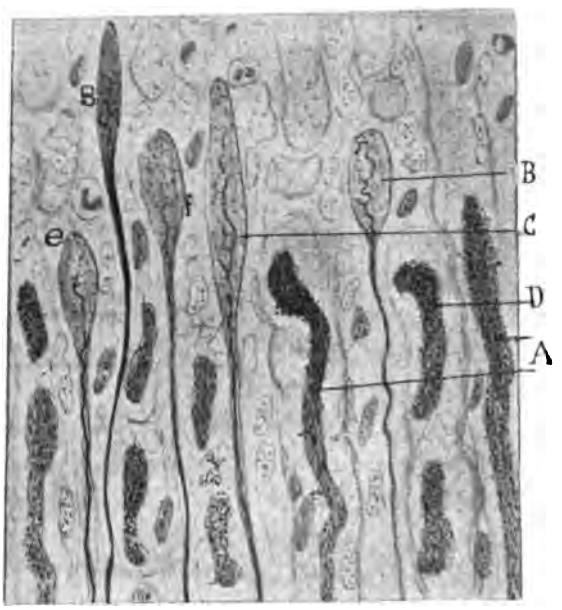
Ich betrachte auch als Zeichen einer Degeneration der Neurofibrillen, welche sehr oft den granulären Zerfall herbeiführt: die Verkürzung ihrer Fäden und ihre Verschmelzung zu einer dunklen, fast homogenen Masse, die häufig bald an einer kleinen Stelle der Kolben, bald im zentralen Teil der Axone sitzt. Analoge Prozesse habe ich auch bei den Neurofibrillen des Blutegels nach Durchschneidung der Ganglienkette beobachtet und ganz kürzlich Tello bei den in Destruktion begriffenen motorischen Plaques. Übrigens sind diese Vorgänge der Neurolyse von Bethe und Marinesco bei den von ihrem trophischen Zentrum getrennten Axonen sehr gut beschrieben worden.

Die eben geschilderten Metamorphosen der Remakschen Axone sind weder allgemein noch konstant. Sehr oft fehlen sie bei den Axonen des ausgewachsenen Kaninchens, und bei denen von Hund und Katze, wo sie viel zahlreicher sind, erscheinen sie nur in einer beschränkten Zahl von Nervenfasern.

*) Es versteht sich von selbst, dass dieses granulöse Aussehen sich in absolut korrekten Imprägnierungen bieten muss, in welchen alle lebenden Axone homogene Neurofibrillen zeigen.

Ich bemerkte eben, dass alle diese Phänomene flüchtig sind und sehr rasch verschwinden. Ich habe die Phasen dieses Destruktionsprozesses der Remakschen Fasern vom ersten bis zum achten Tage aufmerksam studiert. Folgendes habe ich konstatiert: In den drei ersten Tagen erhält sich die Färbung dieser Axone ziemlich gut, der granuläre Zustand beginnt kaum. Vom dritten Tag ab werden die Endknöpfe und die Axone, welche sie tragen, immer blässer. Zwischen dem sechsten und siebenten Tag endlich ist es fast unmöglich die sympathischen Fasern zu erkennen, nicht allein wegen des Schwindens der argentophilen Substanz, sondern auch infolge der Desaggregation des Protoplasmas des Axons. Die Blässe und Neurolyse schreiten von der Oberfläche zum Zentrum der Knöpfe und Fasern. Wie aus Fig. 32 ersichtlich, welche das periphere Ende bei einem Kaninchen acht Tage nach der Durchschneidung zeigt, sind die Endkolben granuliert und farblos bis auf eine zentrale Gegend, wo man kaum ein oder zwei verzweigte, unterbrochene, gelbliche Neurofibrillen beobachtet, welche die Trümmer des sehr blassen und verdünnten Axons bilden. Einige der Kolben erscheinen lanzettförmig verlängert (Fig. 32 *g*); in ihrem Innern sieht man diskontinuierliche, in Resorption befindliche Neurofibrillen. Übrigens sind diese fast zerstörten Fasern so wenig zahlreich, dass um die in Fig. 32 reproduzierten zu finden, die

Fig. 32.




**Stück aus dem peripheren Ende des Ischiadicus eines ausgewachsenen Kaninchens, 6½ Tage nach der Operation.**

*A, D,* zu Markfasern gehörige Axone; *B, C,* granuläre Kolben der Remakschen Fasern; man sieht hier eine zentrale Neurofibrille in Destruktion begriffen *(f, g, e)*.

Durchsicht mehrerer Schnitte nötig war. Nach dem siebenten Tage endlich vermochte ich nicht die geringste Spur von Remakschen Fasern zu finden.

**Metamorphosen der Markfasern.** — Merkwürdiger, verschiedenartiger und konstanter noch sind die Veränderungen der Markzylinder, besonders der grösseren.

Schon gegen die zwölfte Stunde nach der Operation bemerkt man einige Anzeichen einer Metamorphose, die ihr Maximum erst am zweiten oder dritten Tage erreicht (Fig. 33).

Für den Zweck der Beschreibung will ich jede Faser in mehrere Abschnitte, von der Wunde ab gerechnet, einteilen: granuläres oder nekrotisches Segment, metamorphisches Segment (Segment der neurofibrillären Reizung) und indifferentes oder passives Segment.

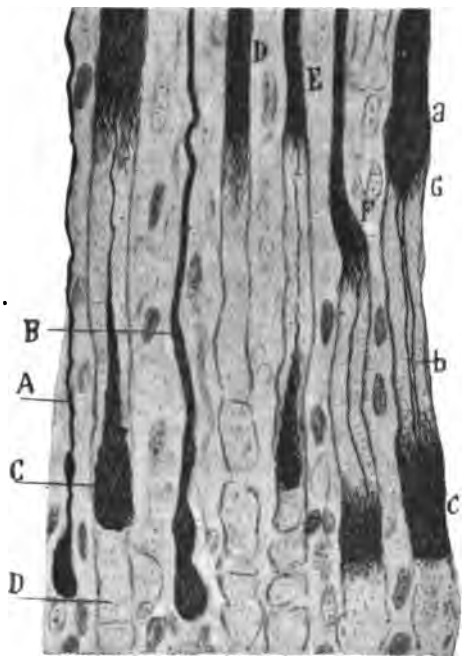
1. **Nekrotisches Segment.** — Das direkt auf den Nerv wirkende Trauma ruft in den beiden Nervenenden den augenblicklichen Tod eines Stücks Axon hervor, welches vom ersten der Operation folgenden Tage ab völlig begrenzt erscheint. Diese Abgrenzung erkennt man vollständig vermöge der physikalischen und chemischen Eigenschaften des mortifizierten Stücks. Während nämlich das metamorphosierte Stück des Axons sich mit Silbernitrat kräftig imprägnieren lässt und uns deutliche hypertrophische Neurofibrillen zeigt, erscheint die nekrotische Partie ungefärbt, blass und fein granuliert. Ringsherum ist die Schwannsche Scheide gefaltet und verändert; man findet Fett- und Eiweissdetritus in unregelmässiger Anhäufung. Diese mortifizierte Gegend reicht ungeteilt bis zum Niveau der Wunde; öfter jedoch lässt sie Fragmentierungen und Querspaltungen erkennen, welche ihr ein Aussehen geben ähnlich dem der gestreiften Muskelfaser nach einer Kontusion oder Zerreissung (Dégéneration vitrée der Muskelfasern) (Fig. 33, *D* und Fig. 34, *e*).

2. **Metamorphes Segment** (Segment der neurofibrillären Reizung). — Im Niveau dieses Teils des Achsenzylinders, welcher eine flüchtige Vitalität und eine gewisse vorübergehende Reizbarkeit bewahrt, sind die durch die Durchschneidung erzeugten Modifikationen am interessantesten. Sie treten zufolge der lebhaften Affinität dieses Segments zum Silbernitrat sehr deutlich zutage (Fig. 33, *D*, *E*).

Die diesem Segmente eigentümlichen Veränderungen beginnen

gegen die zehnte oder zwölfte Stunde; sie werden im Laufe des zweiten und dritten Tages intensiver, nehmen am vierten ab und hören nach dem fünften ganz auf. Das metamorphe Segment bietet ein sehr verschiedenes Aussehen; trotz dieser Mannigfaltigkeit lassen sich die folgenden Varianten aufstellen: a) Typus der birnenförmigen Keule mit hypertrophischen Neurofibrillen; b) Typus der Keule und Zentralfaser, von einer nekrotischen Hülle umgeben; c) Typus mit diskontinuierlicher nekrotischer Hülle und persistierender zentraler Neurofibrille. Wie wir später sehen werden, beobachtet man bei allen diesen Modifikationen gleichzeitig Phänomene des Wachstums und der Destruktion der Neurofibrillen.

Fig. 33.




**Stück aus dem peripheren Segment des Ischiadicus einer Katze, 2 Tage nach der Operation.**

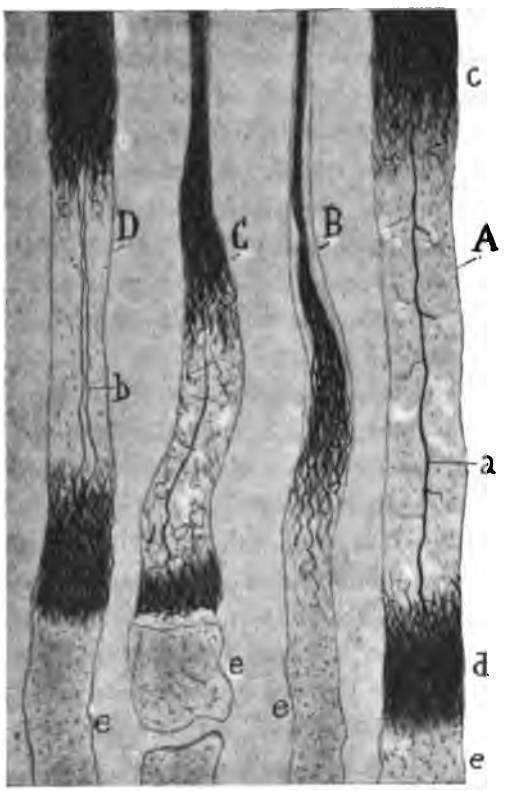
*A, B*, Remaksche Fasern mit Wachstumsknöpfen, *D, E, G*, alterierte Axone.

a) Typus der birnenförmigen Keule mit hypertrophischen Neurofibrillen. — Wie man in Fig. 33, *B* sehen kann, handelt es sich im allgemeinen um nicht sehr dicke Fasern, die nach einer präterminalen mehr oder weniger langen Verdünnung, in deren Innerem man kaum Fäden bemerkt, progressiv stärker werden und schliesslich mit einer verlängerten Keule enden, die bald frei, bald mit einem Stück des blassen nekrotischen Segments vereinigt ist. Die interessanteste Eigentümlichkeit an diesem Gebilde ist, dass nach der Endkeule hin die wenig zahlreichen Neurofibrillen sich sukzessiv vervielfältigen, dicker und schwärzer werden, gleichzeitig einen gewundenen Verlauf nehmen und schliesslich ein Netz mit Längsmaschen bilden. Das Verschwinden der sekundären, die Hypertrophie

der primären Fäden und die Schaffung blasser eingeschalteter Plasmaräume geben diesen Kolben ein Aussehen sehr ähnlich dem, welches ich vor geraumer Zeit bei den Neuronen tollwütiger Tiere beschrieben und Marinesco und Franca bestätigt haben.

Eine Abart dieses Typus wird gebildet durch das Auftreten einer Endverdickung des Axons, der anstatt mit einer vom nekrotischen Segment vollkommen abgegrenzten Keule zu enden, in ein Bündel verzweigter und gleichsam aufgefranster Neurofibrillen ausläuft, welche sich inmitten der abgestorbenen granulierten Masse verlieren (Fig. 34, *B*). Wahrscheinlich hat auch Marinesco diese Anordnung beobachtet[64]).

Fig. 34.




Einige] Markfasern des peripheren Stückes von der Katze, 48 Stunden nach der Operation.

*a*, Neurofibrille, von einem nekrotischen Segment umgeben; *e*, nekrotische Portion der Axone.

b) Typus der Keule und Zentralfaser mit nekrotischer Hülle. — Die besondere Eigentümlichkeit dieser Varietät besteht darin, dass die Keule gleichsam in das Innere des nekrotischen Segments versenkt ist und sich in einen immer dünneren Stiel fortsetzt mit einer einzigen aus dem entfernten Teil des Axons hervorgegangenen Neurofibrille (Fig. 33, *C*, *E*).

Diese nekrotische Rinde hat eine besondere Bedeutung, denn sie beweist, dass die Neurofibrillen des Achsenzylinders nicht absolut solidär sind und dass die zentralen noch lebendig sein können, wenn die peri-

pheren bereits abgestorben sind. Zufolge dieser partiellen Mortifikation bildet das nekrotische Segment eine Art granulierten Muffs um die Keule und ihre verdünnte Portion. An der Vereinigungsstelle des lebendigen Bezirks mit dem abgestorbenen (Fig. 33, *C*) erscheint eine Zone, wo die Neurofibrillen sich zerstreuen und während einer mehr oder weniger langen Strecke sich verschlängeln und verzweigen, bis sie sich in der nekrotischen granulierten Masse verlieren. Der Stiel der langen Keule setzt sich, wie eben gesagt, in die Neurofibrillen des Zentrums des indifferenten Segments fort.

c) Nekrotische, diskontinuierliche Zylinderscheide. — Nicht weniger merkwürdig sind die Verhältnisse, die ich in Fig. 33, *F*, *G* und 34, *D* zeige, wo eine oder zwei zentrale Neurofibrillen des metamorphen Segments dem nekrotischen Prozess widerstanden haben, der in Gestalt eines langen Zylinders einen beträchtlichen, aber doch begrenzten Teil dieses Segments ergriffen hat.

Dieser zentrale, schwarzgefärbte Faden zeigt sich im allgemeinen mehr oder weniger hypertrophiert und, in seinem Verlauf durch die nekrotische Masse, ohne Kollateralfäden. Nichtsdestoweniger bemerkt man nicht selten (siehe Fig. 34, *C*, *A*), dass aus seiner Kontur im spitzen Winkel sehr dünne Fäden hervorgehen, welche sich in der peripheren granulären Masse verzweigen und verlieren. Dieser Faden, sehr oft der einzige, kann, wie in Fig. 34, *b*, doppelt sein. Schliesslich dringt die zentrale Neurofibrille nach einem ziemlich langen Verlauf gegen die Peripherie zu in ein mehr oder weniger hypertrophisches Neurofibrillenbündel ein, welches sich in den indifferenten Teil des Axons fortsetzt, und, nach der Wunde hin, in ein anderes noch lebendes Bündel von Neurofibrillen des metamorphen Segments, in dessen Innerem sie die Achsengegend einnimmt. An beiden Enden zeigt diese so oft genannte Neurofibrille Kollateralverzweigungen, mittelst welcher sie sich mit den benachbarten Fäden zu verbinden scheint. Das finale Neurofibrillenbündel des metamorphen Segments ist sehr kurz, denn bald nachher endet es unter Zerstreuung und Auflösung der Neurofibrillen im Innern des nekrotischen Segments (Fig. 34, *D* und 33, *C*). Hinzugefügt sei noch, dass diese faszikulären Portionen des Axons häufig hypertrophische und geschlängelte Neurofibrillen zeigen.

Zuweilen kann ein und derselbe Achsenzylinder mehrere halbnekrotische Segmente zeigen, von denen einige ziemlich weit von der Wunde entfernt liegen. Die Fig. 35, *A*, stellt eines der merkwürdigsten, von einer ausgewachsenen Katze entnommen, dar. Der Achsenzylinder zeigte eine beträchtlich granuläre und spindelförmige Erweiterung zwischen zwei offenbar wenig alterierten Gegenden; aus der zentralen Faser gingen zahlreiche Kollateralen hervor, die ein sehr kompliziertes, in die granuläre und nekrotische Substanz sich erstreckendes Geflecht erzeugten (*a*, *b*, *d*).

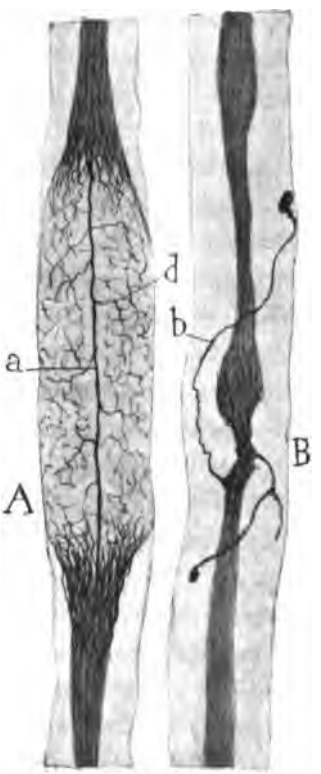
Obgleich weniger konstant als die oben beschriebenen, erscheinen mehrere andere Varietäten in den Präparaten vom zweiten und dritten Tage (Katze und Kaninchen). Von denen, welche wegen ihrer Ähnlichkeit mit der Neurofibrillenveränderung bei der Tollwut grössere Bedeutung haben, stelle ich eine in Fig. 37 dar. Bei dieser Faser war das ganze Gerüst des Axons besät mit länglichen und parallelen Neurofibrillenspindeln, welche durch grosse Räume ungefärbten Protoplasmas getrennt erschienen. Manchmal empfängt das proximale metamorphe Segment den axialen Neurofibrillenfaden, der sich verbreitert, um eine echte Keule zu bilden, oder im Gegenteil sich verschmälert und verlängert und einen neurofibrillären Zylinder bildet, welcher sich in einen anscheinend unabhängigen Faden fortsetzt.

Wann beginnen die beschriebenen Phänomene sich zu zeigen? Nach meinen Untersuchungen vor Ende des ersten Tages. Bei einem Kaninchen, das 12 Stunden nach der Durchschneidung des Ischiadicus verendete, konnte man bereits vollkommen die beiden letzten Varietäten, wenn auch in wenigen Nervenfasern, unterscheiden. Was ihre Dauer anlangt, so glaube ich, dass diese progressiven Metamorphosen vom vierten Tage ab und vielleicht noch vorher aufhören. Während des sechsten und siebenten Tages nach der Operation zeigen alle Keulen und markhaltigen Axone des distalen Endes ein grob granuliertes Aussehen, d. h. eine wahre Axolyse, deren Ziel die Resorption des Neurofibrillendetritus sein dürfte.

Wichtig ist auch die Untersuchung, ob bezüglich der Art und Dauer der Neurofibrillenmetamorphose zwischen jungen und ausgewachsenen Tieren Unterschiede bestehen. Fig. 31 zeigt das periphere

Ende von einer achttägigen Katze 56 Stunden nach Durchschneidung des Ischiadicus. Man sieht dort fast dieselben Verhältnisse wie beim ausgewachsenen Tier, mit dem einzigen Unterschied der äussersten Dünnheit der markhaltigen Axone*), welche die quere Ausdehnung der metamorphischen Hüllen und der zentralen Neurofibrillen geringer erscheinen

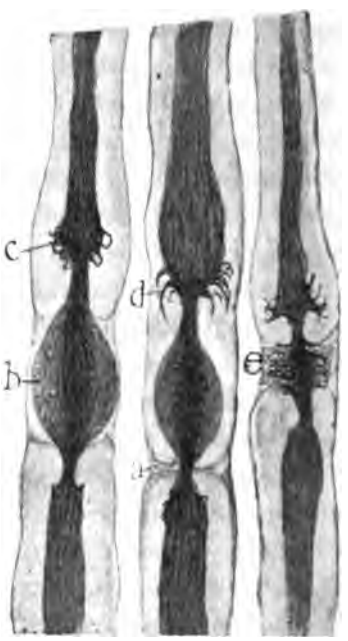
Fig. 35.




**Zwei Markfasern des peripheren Endes der ausgewachsenen Katze, in einiger Entfernung von der Läsion entnommen.**

*A*, ein Axon mit teilweiser nekrotischer Verdickung und mit in Regeneration begriffenen Neurofibrillen; *b*, Kollateralästc eines Axons.

Fig. 36.




**Axone aus dem peripheren Ende, in einiger Entfernung von der Wunde untersucht. Katze, 2 Tage nach der Operation getötet.**

*a*, Verschmelzungsscheibe; *b*, Verdickung des Axons; *e*, *d*, *c*, neurofibrilläre Fortsätze.

*) Nach meinen Messungen haben die Axone der ausgewachsenen Katze (Ischiadicus) im Mittel einen dreimal grösseren Durchmesser als bei der acht Tage alten Katze. Die Zahl der Neurofibrillen und das Neuroplasma sind im gleichen Verhältnis vermehrt.

lässt. Man findet gleicher Weise einen grösseren Reichtum an Axonen, die in neurofibrillärer Neubildung begriffen sind, als bei den ausgewachsenen Tieren. Aber bei der Dichtheit des intrazylindraxilen Retikulums sind die Neurofibrillen viel weniger leicht sichtbar als bei den völlig entwickelten Tieren. Endlich trifft man dort einige, vielleicht zufällige, morphologische Varietäten, die ich in Fig. 31 darstelle, nämlich: die Faser *B*, welche mit einem Pinsel endet und mit einer rückläufigen Kollaterale versehen ist, und die Faser *G*, deren terminale aufgefaserte Exkreszenz einen zentralen Faden erzeugt, der in zwei Äste gespalten ist. Letztere selbst enden keulenförmig.

**Zone des Übergangs in das indifferente Segment.** — Im allgemeinen und bei der grossen Mehrzahl der Fasern des peripheren Endes findet sich das indifferente Segment in der Fortsetzung des metamorphen und ist erkennbar, abgesehen von der veränderten Form, an der relativen Blässe und dem fein granulierten Aussehen. Doch existiert bei einigen dicken Tuben noch eine mehr oder weniger ausgedehnte Übergangszone, in der man Gebilde sieht, die als unvollkommene formative Reaktionen betrachtet werden können.

Diese Verhältnisse, in Fig. 36 abgebildet, sind folgende:

a) Degenkorb-Anordnung (Fig. 36, *b*). — Sie besteht in einer spindelförmigen Verdickung unmittelbar an der Ranvierschen Einschnürung und ist begrenzt von zwei Verengungen, jenseits deren der Axon brüsk seine normale Grösse wiedererlangt. Im Inneren der spindelförmigen Verdickung erkennt man ein granuliertes zentrales Bündel und eine periphere, in feine Partikelchen aufgelöste Region. Man könnte sagen, dass die Neurofibrillen durch die Nekrose mitten in der intra-axonischen Neubildung überrascht wurden, bevor sich äussere Äste bilden konnten.

Manchmal bemerkt man an Stelle der zentralen Spindel ein enges neurofibrilläres Geflecht, aus dem Querfasern hervorgehen, die wie die Haare einer Bürste auslaufen (Fig. 36, *e*). Endlich sieht man nicht selten in den jenseits der beiden Verengungen gelegenen Verdickungen einige neurofibrilläre Stacheln oder kleine Schlingen (Fig. 36, *d*, *c*).

b) Oberflächliche schlingenförmige und retikulierte Anordnung. — Man sieht, wie in der Nähe der Verschmelzungsscheibe die oberfläch-

lichen Neurofibrillen sich zu massiven, relativ dichten Strängen vereinigen, die aus der Kontur des Axons heraustreten und ein System von Schlingen oder Netzen bilden, welche dem Prozess oberflächlicher Geflechtsbildung der Neurone bei der Tollwut sehr ähneln. Ein andermal reduziert sich die weniger deutliche Läsion auf ein tangentiales Geflecht mit Vakuolisierung. Diese Phänomene neurofibrillärer Veränderung sind im allgemeinen auf die Nachbarschaft der Einschnürung beschränkt und werden im Niveau der letzteren selbst viel undeutlicher.

c) Abortive Kollateralästchen. — In der Umgebung der Verschmelzungsscheibe tauchen manchmal einige Ästchen auf, die, unter der Schwannschen Scheide vorwärts oder rückwärts ziehend, mit einer granulierten und vakuolisierten Kugel enden (Fig. 35, *b*). In einigen Fällen sah ich, dass ein kleines, relativ dickes Ästchen zwei Spiraltouren machte. Diese Dinge müssen als unvollkommenes Perroncitosches Phänomen betrachtet werden.

Die eben beschriebenen Veränderungen in der Übergangspartie der Axone verschwinden oder werden schwerer erkennbar bei jungen Katzen und Kaninchen vom dritten Tage an. Am vierten oder fünften Tage sind alle Axone fragmentiert und in Resorption begriffen.

**Indifferentes Segment des peripheren Axons.** — Ich bezeichne so die ganze lange Strecke des Achsenzylinders zwischen der Übergangsregion und seinem peripheren Ende. Dieser Teil des Tubus wird charakterisiert durch das gänzliche Fehlen von Regenerationsphänomenen und die rapide granuläre Degeneration der Neurofibrillen.

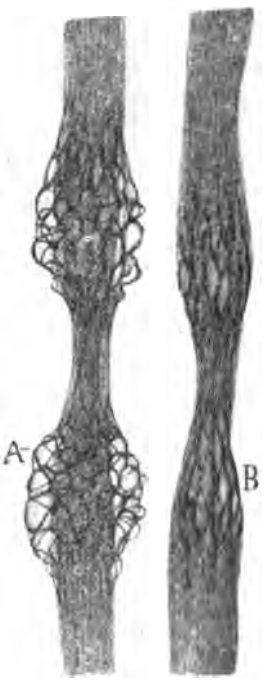
Nicht alle Nervenfasern des peripheren Endes erfahren in gleicher Zeit diese Destruktion. Ausser den Remakschen Fasern, deren Widerstand gegen die granuläre Metamorphose uns schon bekannt ist, gibt es dicke, markhaltige Axone, welche bis zum dritten oder sogar vierten Tage nach der Operation kaum verändert erscheinen.

Bei diesem Punkt verweilend, wollen wir die Nerventuben eines Ischiadicus zwei Tage nach der Durchschneidung untersuchen. Wie Fig. 38 zeigt, sind drei Arten von Achsenzylindern zu unterscheiden: Remaksche Fasern, kaum alteriert, Fasern mit moniliformem Mark, die aber noch nicht zerstört sind, und gänzlich dekomponierte, abgestorbene Fasern.

a) Remaksche Fasern. — Sie ziehen das Silbersalz lebhaft an und zeigen einige Varikositäten und ein fein granuliertes, wenig deutliches Aussehen. In den folgenden Tagen, bis zum siebenten, verblassen sie und unterliegen dem Zerfallsprozess.

b) Variköse Fasern. — Es sind die zahlreichsten des zentralen Endes in den $1^1/_2$ oder 2 Tage nach der Operation aus den Nerven entnommenen Präparaten und bilden oft $^4/_5$ aller Axone. In diesen fein granulierten und vollkommen mit Silber färbbaren Axonen lagern sich das Neuroplasma und die neurofibrilläre Substanz längs der Faser und verursachen an gewissen Stellen eine Verbreiterung, welche die Form einer Spindel (die bekannten Varikositäten der Autoren) annimmt, an anderen Stellen eine Verschmälerung und Abblassung. Trotz dieses relativen Erhaltenseins des Axons lassen sich die Neurofibrillen niemals unterscheiden, offenbar weil sie sich im Beginn der Neurolyse befinden.

Fig. 37.




**Peripheres Ende des Ischiadicus einer zwei Tage nach der Operation getöteten Katze.**

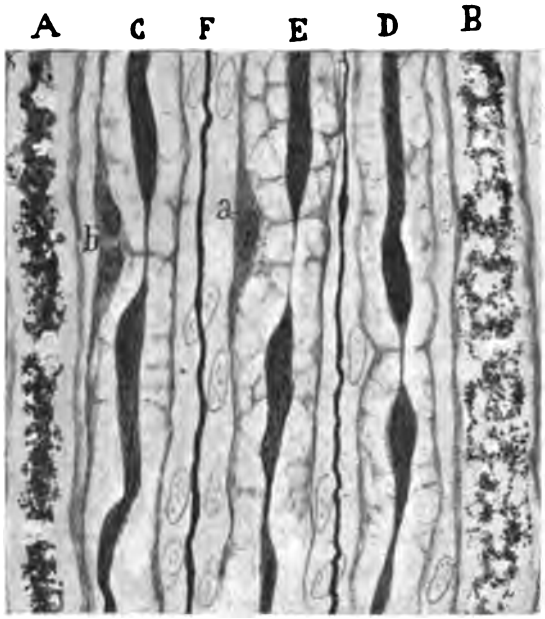
*A*, oberflächliches Netz; *B*, tangentiale Neurofibrillarstränge.

Durch sorgfältige Untersuchung der Einschnürungen dieser Axone mit einem apochromatischen Objekt sind wir zu der Annahme gelangt, dass eine grosse Zahl dieser Einschnürungen Gegenden entspricht, in welchen die Schwannschen Zellen hypertrophiert und in Teilung begriffen sind (Fig. 38, *a*, *b*). Ich halte es für sehr wahrscheinlich, dass der Druck dieser Zellen, durch die dazwischen befindliche Markmasse übertragen, eine der Bedingungen für die Entstehung der Einschnürungen bildet. Nichtsdestoweniger halte ich dies nicht für die einzige Ursache, da man fernab von den Kernen Verschmälerungen findet, und weil man Erscheinungen derselben Art in den Nervenzentren des Gehirns und Rückenmarks findet, wo es keine Schwannschen Zellen gibt. Unter den fern von den Kernen gelegenen Stellen, wo die Verschmälerungen sehr

erhebliche sind, muss man auch die Ranvierschen Einschnürungen verstehen (Fig. 38, *D*).

Die Varikositäten scheinen nicht bestimmten Punkten der Faser zu entsprechen, noch scheinen sie hervorgegangen aus der Proliferation der Schwannschen Zellen. Vielleicht haben die Myelinkonglomerate einen Einfluss auf ihre Lage.

Fig. 38.




**Stück aus dem peripheren Ende des Ischiadicus einer 48 Stunden nach der Operation getöteten Katze. Die Stelle liegt weit ab von der Wunde.**

*A, B,* vorzeitig zerfallene Axone; *C, D, E,* resistierende Axone; *F,* Remaksche Faser.

Gegen Ende des dritten und Anfang des vierten Tages beginnt die Fragmentierung dieser resistenten Axone, um in den folgenden Tagen vollständig zu werden.

Verfolgt man die eben genannten Axone zur Wunde hin, so bemerkt man, dass sie alle zu Fasern gehören, in deren Innerem Regenerationsphänomene oder Neurofibrillenmetamorphosen sich abspielen. Auf diese Weise fällt die relative Resistenz der indifferenten Region mit der Bewahrung einer gewissen Vitalität in der der Verletzung benachbarten Gegend zusammen.

c) Vorzeitig zerstörte Achsenzylinder. — Es gibt eine besondere Art von dicken Marktuben (sie bilden $^1/_4$ oder $^1/_5$ des Ischiadicus der Katze), welche von den ersten 24 Stunden an dem Prozess der Neurolyse unterliegen, mit solcher Heftigkeit und Schnelligkeit, dass es manchmal schon zum Beginn des zweiten Tages schwer ist den Achsenzylinder zu erkennen, weil er in eine spongiöse, zu schwärzlichen, groben und

unregelmässigen Granulationen aufgelöste Masse verwandelt erscheint (Fig. 38).

Unter diesen aufgelösten Axonen trifft man Varietäten, die sich durch den verschiedenen Grad ihrer Vulnerabilität charakterisieren. Einige (Fig. 38, *B*) dieser letzteren erscheinen schon 30 Stunden nach der Durchschneidung zu granulierten Klümpchen zerfallen; andere, etwas resistentere, zeigen noch eine gewisse Kohärenz und unregelmässig zylindrische Form (Fig. 38, *A*). Es braucht nicht gesagt zu werden, dass nach dem dritten Tage alle diese Axone unkenntlich werden, es bleiben von ihnen nur einige verstreute Reste.

Verfolgt man diese Achsenzylinder nach der Wunde hin, so konstatiert man, dass keiner von ihnen ein metamorphes Segment zeigt. Selbst wenn man die Beobachtung nach 30 Stunden ausführt, ziehen diese Leitfasern ohne sichtbaren Übergang von der blassen, nekrotischen Gegend zu der dunklen, desaggregierten.

Es ist schwierig, die Natur dieser wenig resistenten Axone zu bestimmen. Sind es sensible oder motorische? Gehören sie zu alten, geschwächten, einer metamorphischen Reaktion unfähigen Fasern? Vor der Beantwortung dieser Fragen müssen neue Untersuchungen ausgeführt werden.*)

Die fraglichen Destruktionsvorgänge verlaufen in einiger Entfernung von der Wunde schneller als in ihrer Nähe, und bei neugeborenen und jüngeren Tieren noch schneller als bei vollentwickelten. Es sei noch zugefügt, dass die vorzeitig desaggregierten Tuben in gewissen Bündeln des Ischiadicus zahlreich vorhanden sind.

Aus allen diesen oben beschriebenen Phänomenen geht hervor, dass das Absterben der Neurofibrillen nicht augenblicklich eintritt, d. h. unmittelbar nach ihrer Trennung vom trophischen Zentrum, sondern dass sie im Gegenteil während zwei bis drei Tagen und vielleicht länger in einer

*) Die Untersuchungen von Tello (Travaux du laboratoire de recherches biologiques de l'université de Madrid, 1907) zeigen, dass es unter den die motorischen Endplatten bildenden Tuben ebenfalls zwei Arten gibt: resistente Axone, welche vor der Degeneration merkwürdige Metamorphosen durchmachen, und Axone, welche nach 24 Stunden völlig desaggregiert sind. Diese beiden Arten zentrifugaler Bahnen stehen sehr wahrscheinlich im Zusammenhang mit den von mir im Nervenstrang in der Nähe der Narbe erkannten.

Art Agonie leben und reagieren, die sich um so langsamer entwickelt, je einfacher die Struktur des Axons ist.

Am Schlusse dieser Arbeit werde ich versuchen, eine Erklärung dieser so merkwürdigen Phänomene zu geben, indem ich sie mit anderen pathologischen Prozessen in einer allgemeinen Hypothese zusammenfasse.

---

## METAMORPHOSEN DER NEUROFIBRILLEN DES ZENTRALEN ENDES.

Wie Perroncito nachgewiesen hat, beginnen die Axone des zentralen Endes vom ersten Tage nach der Operation an sich zu verändern; zwischen dem zweiten und dem vierten Tage kann man schon ganz deutlich Regenerationsphänomene und das Eindringen der neugebildeten Fasern in das Innere des Exsudats beobachten. Diese Neubildungsvorgänge, welche unter einfacher Projektion von Sprossen der alten Achsenzylinder ohne die Mitwirkung der Schwannschen Zellen stattfinden (letztere befinden sich zu dieser Zeit noch nicht im Zustand der Proliferation) widerlegen völlig die Kettentheorie über die Nervenregeneration, welche in den letzten Jahren von Büngner, Ballance, Marchand, Levy, Bethe, van Gehuchten usw. aufrechterhalten wurde.

Für den Zweck dieser Beschreibung wollen wir zwei Arten der Regeneration unterscheiden: die direkte oder normale, die ich beschrieben habe und die sich charakterisiert durch die Bildung neuer Fasern ohne irgend welche vorbereitende Metamorphose des Axons; und die indirekte oder bedingte, von Perroncito angegebene, bei welcher den neugebildeten, mehr oder weniger abwegigen Fasern ein sehr merkwürdiges Phänomen der Metamorphose voraufgeht (Perroncitos Phänomen).

Der erste Generationsvorgang ist den jungen Tieren und allen markhaltigen und marklosen, dünnen und mitteldicken Fasern der ausgewachsenen Tiere (Kaninchen, Hund, Katze usw.) eigentümlich. Der zweite, mehr oder weniger anormale Vorgang findet sich fast ausschliesslich bei alten Tieren (von 1 bis 2 Monaten und mehr) und sitzt vorzugsweise in den grosskalibrigen Tuben.

**Normaler oder direkter Modus.** — Es ist derselbe, den ich im ersten Teil dieser Studien angegeben habe. Ich muss mich daher kurz fassen und will ich mich auf die Beschreibung der Anfangsphasen des Prozesses beschränken, der dort erst vom fünften bis sechsten Tage ab studiert wurde. Wir beschäftigen uns zuerst mit der Regeneration der Remakschen Fasern und der Markfasern.

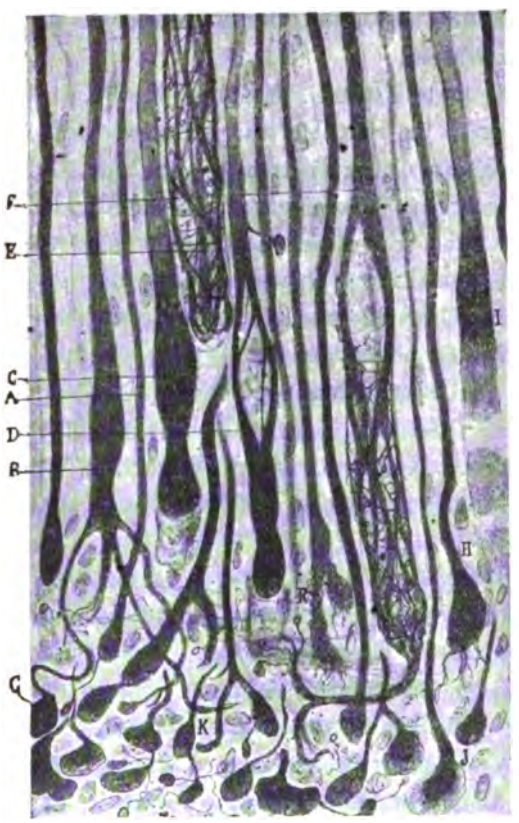
a) Remaksche Fasern. — Die erste Veränderung dieser Fasern wird sichtbar am Ende des ersten Tages, an welchem ihr peripheres Ende ein wenig gebläht und blass erscheint und gleichsam einen Endknopf bildet. Gleichwohl trifft man bei diesen Fasern erst nach 36 Stunden deutliche Regenerationsphänomene an. Zu dieser Zeit (siehe Fig. 40, C, *F*) zeigt eine grosse Anzahl Remakscher Axone einen völlig ausgebildeten Wachstumsknopf, während bei anderen, in ihrer Entwicklung weiter vorgeschrittenen, die Endigung näher an der Wunde erscheint und sogar manchmal ein neues, aus diesem Endknopf hervorgegangenes Fädchen beobachtet werden kann. Bei der einmonatigen Katze lässt sich besser als beim ausgewachsenen Kaninchen diese Projektion von Ästen erkennen, deren jeder in einem kleinen, retikulierten Knopf endet.

Das Eindringen der Nervensprösslinge in das Exsudat der Wunde findet schubweise und auf sehr ungleiche Weise statt. Während einige der Remakschen Fasern der Katze dieses Exsudat am Ende des zweiten Tages besetzt haben (Fig. 39, *f*), gelangen andere dahin erst gegen das Ende des dritten oder selbst gegen Beginn des vierten Tages. Das hängt ab von dem Grade der Verletzung, welche der Achsenzylinder erlitten hat, und daher von der Länge des mortifizierten Segments, das zu restaurieren ist. Die Hindernisse, welche die Fasern im Innern des zentralen Endes finden können, dürften diese Ungleichheiten der Entwicklung erklären.

In Fig. 40, *e*, welche von einem Kaninchen 36 Stunden nach der Durchschneidung stammt, stelle ich einige, im Exsudat umherziehende Fasern dieser Art dar. Es ist zu bemerken, dass sie, obgleich im allgemeinen während ihres Verlaufs im zentralen Ende ungespalten, öfter Äste in den Raum zwischen beiden Enden abgeben; diese Äste nehmen sehr verschiedene Richtungen, die meisten allerdings eine quere. Alle

Äste enden in Endkeulen mit fein retikulierter Struktur, die mit Silbernitrat nicht immer deutlich färbbar sind.

Fig. 89.




**Zentrales Ende des Ischiadicus einer ausgewachsenen Katze, 2 Tage nach der Durchschneidung.**

*A*, Remaksche Faser; *B*, dicker Axon, beim Eintreffen in der Narbe verzweigt; *C* und *D*, Endverdickungen der starken Axone; *E* und *F*, Fasern mit dem Perroncitoschen Phänomen; *H*, *G*, Endkeulen; *K*, Keulen, welche in die Narbe dringen und andere kleinere Keulen entstehen lassen.

b) Marktuben. — Bevor sie die Phänomene der Regeneration zeigen, erleiden die Markfasern, und besonders die dicken, einen Degenerationsprozess, der dazu dient, den kontundierten oder zerstörten Teil des Axons von dem gesunden, der progressiven Metamorphose fähigen zu entfernen. Dieser Prozess entwickelt sich während des ersten Tages und in einer grossen Zahl von Fasern; er dauert fast bis zum dritten oder vierten, und während dieser Zeit können schon regenerative Erscheinungen in der von der Wunde abgelegenen, normalen Portion beginnen. Wie im peripheren Ende finden wir hier gleicherweise drei Segmente, die zweckmässig gesondert betrachtet werden: a) nekrotisches Segment; b) metamorphes oder Wachstumssegment; c) indifferentes Segment.

Nekrotisches Segment. — Seine Ausdehnung variiert je nach der Erheblichkeit der Kontusion, welche der Nerv erlitten, und erstreckt sich über 0,1 bis 0,4 mm. Diese nekrotische, hyalin oder granuliert aussehende, mit Silbernitrat nicht färbbare

Region lässt sich beim Kaninchen schon 36 Stunden nach der Durchschneidung nachweisen (Fig. 40, *E*, *c*).

Was die Form dieses destruierten oder in Destruktion begriffenen Segments und seine Verbindung mit der gesunden Portion anlangt, so gibt es eine beträchtliche Zahl von Varietäten, von denen wir in Fig. 40 einige Beispiele zeigen. Manchmal erscheint das hier beschriebene Segment wie eine lange blasse Exkreszenz von der Form einer Keule oder eines Zylinders mit abgerundetem Ende; sie setzt sich fast ohne Übergang in die lebende oder metamorphe Portion des Axons fort (Fig. 40, *E*); ein andermal verbindet sich diese nekrotische, lange, granulierte und in grosse Stücke zerbröckelte Portion mit der gesunden mittels einer Übergangszone, in der man hypertrophierte, aufgefaserte oder isolierte Neurofibrillen findet, welche anscheinend frei in der granulierten Masse des abgestorbenen Segments enden (Fig. 40, *B*).

Endlich findet man Tuben, bei welchen das caput mortuum auf eine kleine, terminale Masse reduziert ist, an deren oberster Partie, und völlig getrennt von ihr, der lebendige Teil des Axons plaziert ist, welcher in Gestalt einer Exkreszenz endet, die als rudimentärer Wachstumsknopf betrachtet werden kann (Fig. 39, *C*). Zuweilen erscheint an Stelle einer Endexkreszenz eine Art Schnur von stark gefärbten Varikositäten (Fig. 40, *D*).

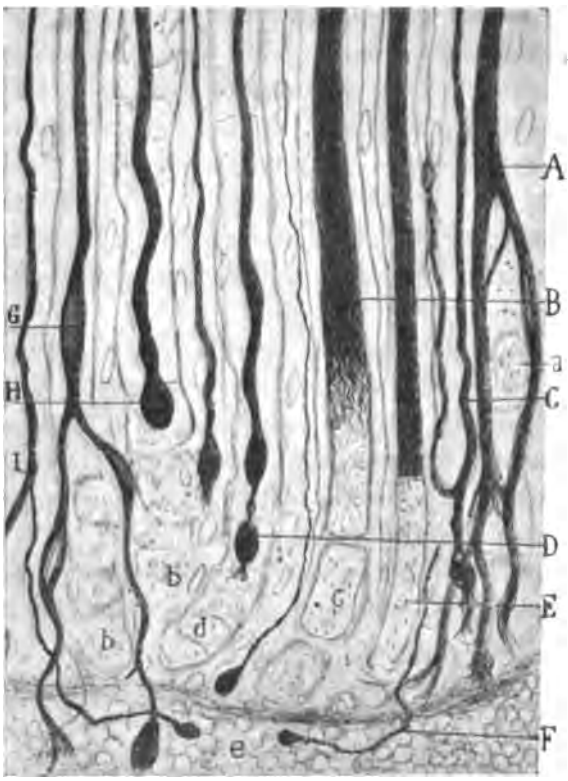
Vom zweiten oder dritten Tage ab nach der Operation erfährt diese mortifizierte Portion eine sukzessive Fragmentierung und verschwindet, grösstenteils beseitigt durch Phagocytose.

**Metamorphes Segment und Wachstum der Fasern.** — Im Beginn ist das der Wunde benachbarte lebende Segment des Axons dick und gegen die Spitze hin gebläht; dieses Verhalten wurde schon von den älteren Autoren wie Ranvier und Ströbe beobachtet. Nach 24 und besonders nach 36 oder 40 Stunden jedoch wird der Endteil dicker, mehr oder weniger retikuliert und verwandelt sich in eine echte Wachstumskeule, welche, die Reste des mortifizierten Segments abstossend und die alte Schwannsche Scheide verlassend, sich in den benachbarten Gegenden der Narbe frei macht.

Vom zweiten oder dritten Tage an erreicht die neue Faser, die einfache Fortsetzung der alten, eine sehr beträchtliche Länge, durchbricht das Exsudat der Wunde und verzweigt sich in letzterer.

Diese Produktion neuer Fasern durch Wachstum des Axonendes ist ganz deutlich erkennbar bei der zwei- bis vierwöchigen Katze drei Tage nach der Operation. Ich habe früher eine Beschreibung davon gegeben und will mich daher hier auf einige Details beschränken. Wie man in Fig. 41 sehen kann, wird jeder Axon von zwei Partien gebildet: einer sehr kräftigen, dunklen, von Myelin bedeckten und von der Narbe entfernten (Fig. 41, *F*) und einer anderen, in der Nähe der Verletzung gelegen und charakterisiert durch ihre relative Blässe, das Fehlen einer Markscheide und die Gegenwart von Randkernen (*A*). Dieses nackte Segment, das sich vollkommen mit einer Remakschen Faser vergleichen lässt, repräsentiert wahrscheinlich den neuen Spross des zentralen Endes, der sich vermutlich nach dem Verschwinden der Reste des durch die Verletzung zerstörten Axonstückes bildet. Sobald der junge Achsenzylinder an oder in die Narbe gelangt ist, spaltet er sich fast immer; die divergierenden Äste verlieren sich in den Exsudatresten und dem rudimentären Narbengewebe. Oft sendet einer der Bifurkationsäste einen

Fig. 40.



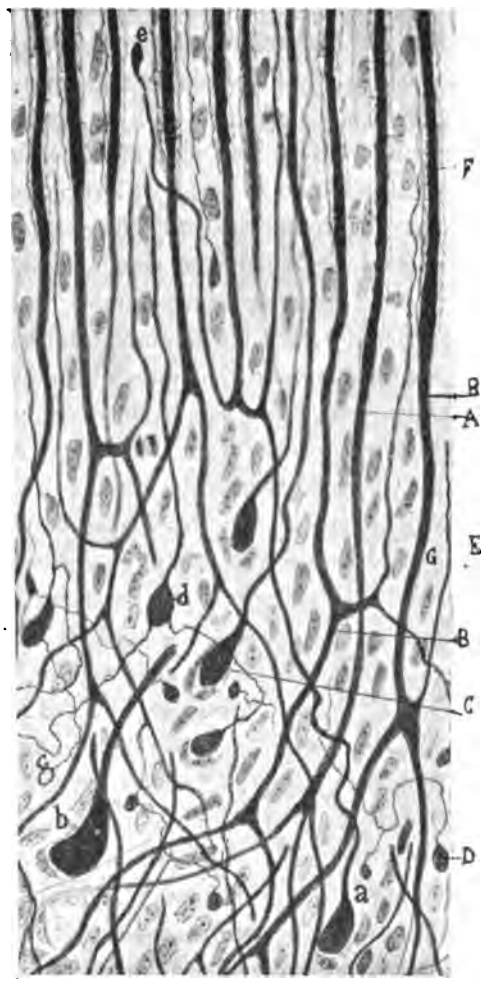

**Zentrales Ende des Ischiadicus eines Kaninchens, 36 Stunden nach der Durchschneidung.**

*A*, Axon mit Auffaserung und Vakuolisierung; *B*, metamorpher Teil eines Axons; *D*, *H*, Axone mit Endknöpfen; *C*, Axon, der einen rückläufigen Ast abgibt; *F*, Remaksche Faser, im Exsudat der Wunde befindlich; *b*, *c*, *d*, nekrotische Portionen der Axone; *e*, koaguliertes Blut.

Fortsatz aus, der einen Bogen mit zentraler Konkavität bildet, längs des Nervs aufsteigt und in grösserer oder geringerer Entfernung in Gestalt einer echten Keule endet (Fig. 41, *e*). Zuweilen beobachtet man, dass sämtliche Äste, an der Grenze der Narbe angelangt, zurückweichen, als stiessen sie auf ein für ihr zentrifugales Expansionsbestreben unüberwindbares Hindernis. Im Innern der Narbe vollziehen sich weitere Spaltungen; man kann zahlreiche grosse oder sehr kleine Endkeulen sehen, deren einige von einer Zellkapsel umgeben sind (Fig. 41, *a*, *b*). Obgleich es keine regelmässige Erscheinung ist, trifft man von Zeit zu Zeit, wie Perroncito es beschrieben hat, dicke oder mittlere Keulen, aus denen zwei oder mehrere sehr feine Fädchen hervortauchen, die ihrerseits mit feinen retikulierten Exkreszenzen oder wirklichen Ringen enden (*d*).

Wie schon früher bemerkt, findet man eine grosse Zahl neuer Fasern, die, sobald sie an der Narbe angelangt, sich verlieren und ohne Orientierung ausserhalb des Neurolemms und des benachbarten Muskelgewebes zurückweichen. Diese Desorientierung ist von der 50. Stunde nach der Operation ab

Fig. 41.




**Längsschnitt durch das zentrale Ende des Ischiadicus der ausgewachsenen Katze. Das Tier wurde 3 Tage nach der Durchschneidung getötet.**

*A*, junge Portion des zentralen Axons; *F*, markhaltige Portion, *B*, verzweigte Faser mit rücklaufigem Ast; *G*, Achsenzylinder, der noch nicht gespalten und mit einem Wachstumsknopf versehen ist; *a*, kleine Endknöpfe in der Narbe; *b*, grosse Knöpfe; *d*, ein Endknopf, aus dem neue Fasern entspringen; *c*, Endring; *e*, rücklaufiger Kolben.

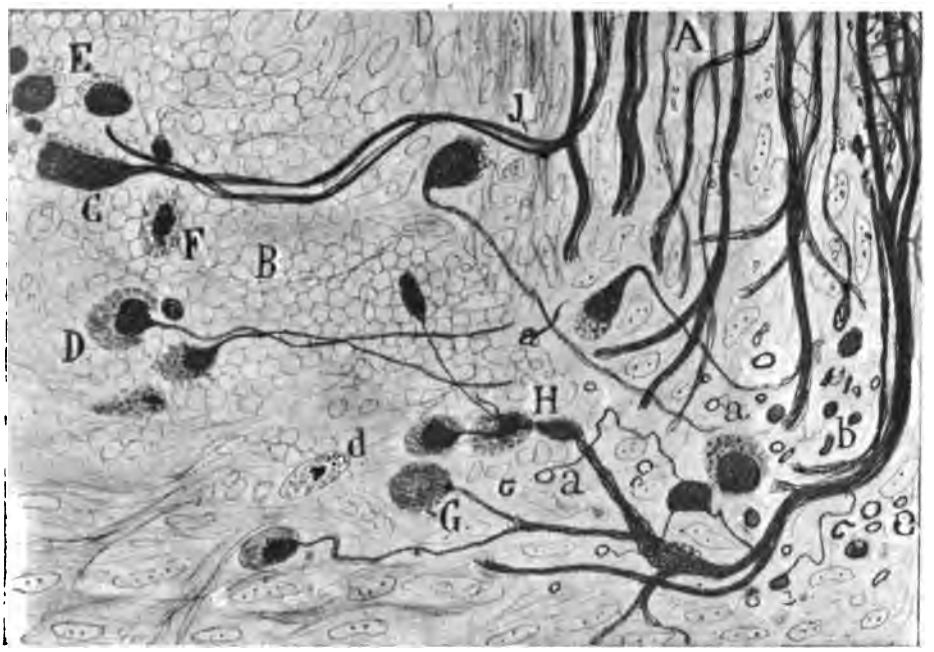
vollkommen sichtbar; sie tritt in den Figg. 42 und 43 deutlich zutage, woselbst ich einige abgekommene Fasern reproduziert habe. In der Fig. 42 beobachtet man einige im perinervösen Bindegewebe und auch in einem Blutklümpchen verzweigte Axone, welche mit in Alteration begriffenen Keulen enden. An letzteren sieht man einen neurofibrillären zentralen Herd und eine nicht färbbare, granuläre, in Destruktion befindliche periphere Masse (*D*). Mehrere dieser Keulen oder granulären Kugeln (mit oder ohne Neurofibrillenresten) und eine erhebliche Menge von Endringen, welche nahe den neugebildeten Nerven sitzen (Fig. 42, *F, d*), dürften in den folgenden Tagen durch Phagocyten vernichtet werden. Diese Projektion der neurofibrillären Substanz, welcher die Trennung und Destruktion der Kugeln folgt, hat wahrscheinlich die Bedeutung eines Degenerationsphänomens, das möglicherweise durch die Ankunft der Kugeln in Gebieten, welche von Exsudat überschwemmt und daher arm an Nährstoffen sind, verursacht wird. Im übrigen ist die Bildung unabhängiger Kugeln auf Kosten des Endes der Axone bei Verletzungen des Nervensystems schon von mehreren Autoren angegeben worden. Diese Kugeln könnten der Ursprung der sogenannten Corpora amylacea der Destruktionsherde sein.

Die im Muskelgewebe sich verlierenden Keulen laufen viel weniger Gefahr nekrotisiert zu werden. In Fig. 43, die ein Stück Muskel darstellt, der zwei und einen halben Tag nach der Verletzung von mehreren Bündeln junger Fasern besetzt ist, sieht man die deutlich retikulierten Endknöpfe. Sie sind mit kurzen Ästchen versehen, welche in kleine Endklümpchen oder -ringe auslaufen, ziehen wahllos und in der Richtung des geringsten Widerstandes zwischen den Muskelfasern einher. Es ist bemerkenswert, dass sie oft, anstatt aus dem zentralen Ende isolierter Fasern hervorzugehen, bündelweise heraustreten und sich später zerstreuen. Wir werden später bei der Beschreibung des Perroncitoschen Phänomens auf diese Verhältnisse näher eingehen.

Eine Eigentümlichkeit der Struktur der Keulen und jungen Fasern beansprucht unsere Aufmerksamkeit; während der beiden oder drei ersten Tage fehlen in diesen Gebilden adventitielle Bindegewebszellen; erst vom dritten Tage an erscheinen dicht an jedem Endknopf eine oder zwei abgeplattete Zellen mit konzentrischem Kern.

Wir müssen hier noch eine sehr merkwürdige negative Tatsache erwähnen. Um das Eindringen der neugebildeten Axone in das periphere Ende zu begünstigen, pflege ich den Nerv nur partiell zu durchschneiden. Auf diese Weise ist der mit Blut und Exsudat angefüllte Zwischenraum auf ein Minimum reduziert und die Nervenknöpfe haben

Fig. 42.




**Stück aus dem zentralen Ende und der Wunde des Ischiadicus eines Kaninchens, 56 Stunden nach der Operation.**

*A*, Nervenstück; *B*, Blutklümpchen; *C*, *D*, Endknöpfe, im Exsudat verirrt; *E*, *F*, Keulen, die ihren Zusammenhang mit dem Axon verloren haben; *G*, halbaufgelöster und im Zerfall begriffener Knopf; *a*, Endringe; *b*, isolierte Trümmer von Neurofibrillenringen.

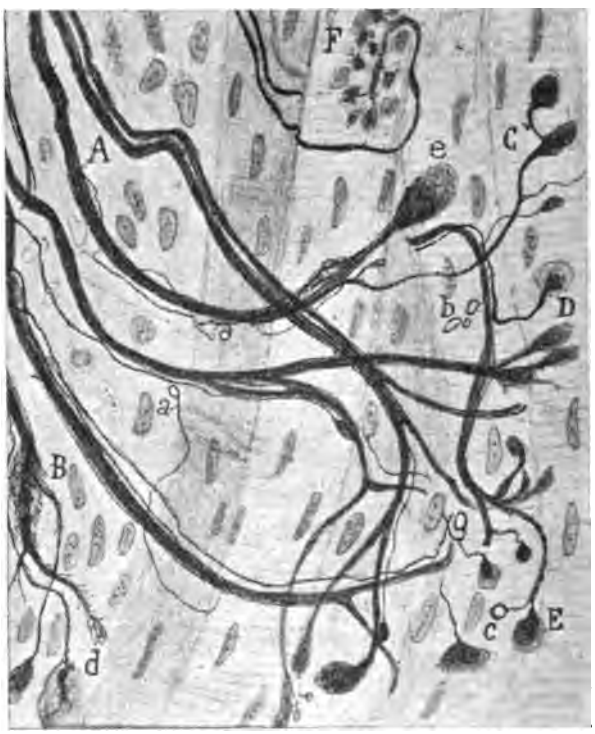
daher nur eine kurze Strecke zu durchlaufen, die fast immer geringer ist, als der tägliche Wachstumskoeffizient des Axons.

Trotz dieser für die frühzeitige Neurotisierung des peripheren Endes so günstigen Bedingungen findet dieselbe nicht vor dem siebenten oder achten Tage statt. Die abwegigen und desorientierten Fasern dringen nicht in das periphere Ende; sie ziehen blindlings in der Richtung des

geringsten Widerstandes und gelangen so in extranervöse Gegenden der Wunde, wo sie auf ganz kapriziöse Weise sich entwickeln und verzweigen.

Zur Erklärung dieses Phänomens genügt es nicht, wie ich und auch

Fig. 43.




**Fasern, welche aus dem zentralen Ende hervorgehen und sich in einem benachbarten Muskel verlieren. Kaninchen, bei welchem der Ischiadicus durchschnitten ward. Das Tier wurde 50 Stunden nach der Operation getötet.**

*A*, Nervenbündel, aus Perroncitoschen Apparaten kommend; *B*, Endexkreszenz, aus welcher mit Knöpfen endigende Fortsätze hervorgingen; *E*, *D*, Knöpfe, deren Peripherie ein wenig degeneriert erschien; *e*, grosse Keule; *F*, degenerierende motorische Endplatte; *b*, *c*, Endringe.

Lugaro getan, auf den Mangel orientierender chemotaktischer Substanzen hinzuweisen (welche erst nach der relativ ziemlich späten Bildung der Büngnerschen Zellbänder produziert werden dürften); man muss im Gegenteil annehmen, dass während der Anfangsphase im peripheren

Segment entweder negative chemotaktische Substanzen oder nur ein mechanisches Hindernis existieren.

Ich habe nur eine einzige Ausnahme von dieser Unfähigkeit der neugebildeten Axone, das periphere Ende bald zu erreichen, gefunden. Dieselbe erscheint in Fig. 31, *d*, welche einer jungen Katze zwei Tage nach der Durchschneidung entstammt. Man sieht dort einen Kollateralast, der aus einem starken, jungen, im Exsudat befindlichen Axon hervorgegangen ist. Die Seltenheit dieser Tatsache, gerade in einem Präparat, wo das zentrale Ende das periphere fast berührte und das zwischengelagerte Exsudat mit neugebildeten Geflechten und Keulen besät erschien, bestätigt das Fehlen einer positiven chemotaktischen Wirkung. Je nach den Fällen vom sechsten bis achten Tage ab endlich und wenn das resorbierte Exsudat durch embryonäres Bindegewebe ersetzt ist, kann man einige in das periphere Ende dringende Keulen antreffen.

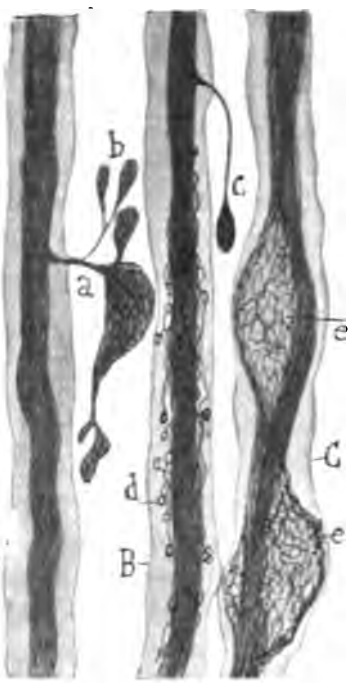
**Intratubäre kollaterale Regeneration.** — Die dicken, durch die traumatische Einwirkung mehr oder weniger gereizten Tuben können unter gewissen Umständen Kollateraläste aussenden, welche unter der Schwannschen Scheide sitzen und deren Verlauf sehr kompliziert ist. Diese schon von den früheren Beobachtern wahrgenommenen, aber nur in den späteren Phasen, beim Auftreten des Marks untersuchten Äste habe ich vom fünften Tage ab nach der Operation mit der Methode des reduzierten Silbernitrats nachgewiesen. Perroncito gebührt das Verdienst, uns gezeigt zu haben, dass diese Äste in sehr frühzeitigen Stadien sich entwickeln. In der Tat haben meine jüngsten, Perroncitos Beobachtungen bestätigenden Untersuchungen bei Katze und Kaninchen mich überzeugt, dass diese regenerativen Kollateralen vom Ende des ersten Tages ab sich zu entwickeln beginnen und dass sie in den folgenden Tagen, hauptsächlich zwischen dem zweiten und vierten Tage, zu wachsen fortfahren.

Folgendes sind einige der häufigsten Befunde aus meinen Präparaten:

a) Kurze, mit Endkeule versehene Kollateralen. Aus dem metamorphen Teil einiger Axone sieht man oft im rechten Winkel gewisse Äste hervorgehen, welche auf- oder abwärtsziehen, dabei zuweilen spiralig

verlaufen und in eine retikulierte Exkreszenz enden. Eine der Varietäten dieser Anordnung ist der moniliforme oder rosenkranzartige Achsenzylinder, welcher bei jeder sehr dicken Verbreiterung oft ein hypertrophisches Neurofibrillennetz mit grossen, hellen Zwischenräumen zeigt. Aus einigen dieser dichten Netze können Kollateralästchen oder -exkreszenzen entspringen.

Fig. 44.




3 metamorphe Axone des zentralen Endes, von einer 50 Stunden nach der Operation getöteten Katze.

*A*, ein Axon, der eine dicke Kollaterale *(a)* abgibt; *B*, Axon, bedeckt von Ästchen, welche mit Ringen endigen; *C*, Axon mit Vakuolen, welche von zierlichen Neurofibrillennetzen begrenzt sind.

b) Dünne, tangentiale, in Ringe endigende Kollateralen. — Nicht selten trifft man Axone, deren hypertrophierte und energisch färbbare, oberflächliche Neurofibrillen feine Äste entstehen lassen, welche, auf dem Axon dahingleitend, einen oberflächlichen, sehr zarten Plexus bilden nnd in wechselnder Entfernung mit freien Ringen oder kleinen retikulierten Exkreszenzen enden. In Fig. 44, *d*, zeige ich einen Axon, der mit diesen eigentümlichen, von Perroncito entdeckten Ringbildungen bedeckt ist.

c) In spitzem Winkel entsprungene und längs der Nervenfaser sehr kompliziert verzweigte Äste. — Sie entstehen oft aus der Verdickung des Achsenzylinders in der Nähe einer Einschnürung und gerade an einer kortikalen Stelle desselben, wo die Neurofibrillen sich im Zustand hypertrophischer Reaktion befinden (Fig. 45. *C*, *E*). Der oder die Äste ziehen alsdann in der Richtung der Wunde oder im rückläufigen Sinne und liefern eine mehr oder weniger beträchtliche Zahl kleinster, mit sehr zierlichen Ringen oder Keulen endender Ästchen. Einige dieser sekundären Äste ziehen direkt nach der Peripherie unterhalb der

Schwannschen Scheide; andere ziehen rückläufig und die meisten bilden, sobald sie auf ein Hindernis stossen, um den Achsenzylinder sehr komplizierte Spiraltouren. Manchmal haben diese Äste anstatt einer Keule an ihrem Ende unregelmässige Plättchen oder Exkreszenzen, in welchen man deutlich ein zartes Netz sieht.

Endlich entstehen manchmal aus den intratubären Kollateralen und ihren Verzweigungen derartig komplizierte Figuren, dass sie sich kaum analysieren lassen. In den Figg. 39, *E*, *F* und 45, *E*, zeige ich einige davon und nicht einmal die kompliziertesten; man sieht, wie die Kollateralen unter der Schwannschen Scheide grosse Touren beschreiben und mit zahlreichen Keulen und Ringen enden.

d) Extratubäre Kollateralen. — Einige der eben beschriebenen tubären Äste können die Schwannsche Scheide durchbohren und sich nach aussen begeben; dieser Austritt kann in gleicher Weise am freien Ende der Nervenfaser erfolgen. Aber man trifft, obwohl selten, Kollateralen, welche sofort die Schwannsche Scheide durchsetzen und alsdann zwischen den Nervenfasern verlaufen. Es handelt sich im allgemeinen um dicke, mit retikulierten, starken Endkolben besetzte Äste (Fig. 44, *a*, *c*). Auch findet man zuweilen kolossale Kolben, aus welchen neue Äste hervorgehen, die ihrerseits mit analogen Exkreszenzen enden, wie es die in Fig. 44, *a*, reproduzierte Faser zeigt.

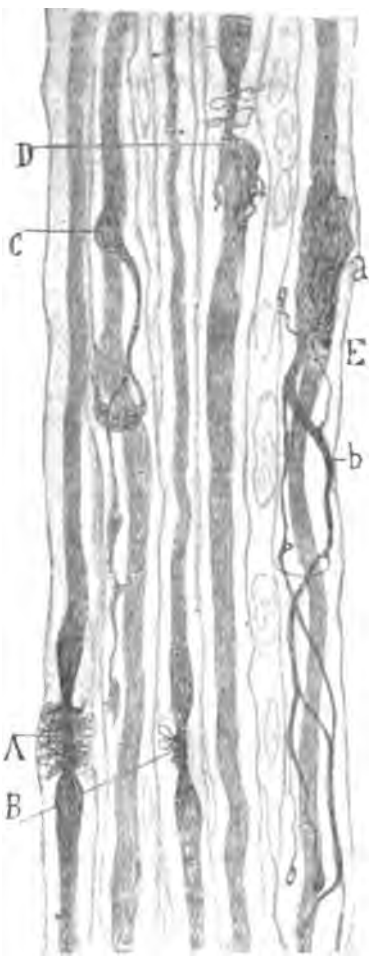
Kollateraläste, welche das nekrotisierte oder schwer alterierte Segment umgeben. — Man findet auch Axone, die zu träge um zu regenerieren, in dem nekrotisierten Segment mit einer retikulierten Keule enden; die aus ihnen in verschiedenen Zwischenräumen entstehenden Kollateralen umgeben den abgestorbenen Teil der Faser und unter der alten Schwannschen Scheide erreichen sie das traumatisierte Ende des Nervs.

Andere Male erscheint der Achsenzylinder reduziert auf eine Schnur von dicken und stark gefärbten Varikositäten, während die Kollateralen diese alterierte Faser begleiten oder um sie herumziehen.

**Indifferentes Segment und Übergangssegment.** — Ich nenne so den Teil des Achsenzylinders, welcher zwischen dem in Neubildung und Wachstum begriffenen Segment und dem Ursprung des Nervs gelegen ist. Auf dieser langen Strecke erscheint der Axon

blass in den mit Ammoniakalkohol fixierten Präparaten, stark gefärbt, wenn nur mit Alkohol fixiert wurde.

Fig. 45.




**Zentrales Ende des Ischiadicus eines Kaninchen, 2 Tage nach der Operation. Die Axone sind in einiger Entfernung von der Verletzung entnommen.**

*a*, *A*, *B*, Neurofibrillenschlingen, aus Einschnürungen hervortretend; *C*, *D*, Axone, die mit Fortsätzen verschiedener Länge versehen sind; *E*, Axon mit oberflächlichen Ästen.

Ganz nahe der metamorphen Gegend, d. h. im Übergangssegment, zeigt der Axon manchmal Spuren neubildender Reaktion. Neben der Produktion von Kollateralen mittelst des im ersten Teil dieser Studien beschriebenen Mechanismus beobachtet man im Niveau gewisser Einschnürungen ein sehr merkwürdiges Phänomen von Hypertrophie der oberflächlichen Neurofibrillen und eine Projektion von teils freien, teils schlingenförmigen Fasern. In Fig. 45 reproduziere ich die wichtigsten Varietäten dieses Prozesses. Man sieht in Fig. 45, *D*, *B*, wie der Axon, in den von der Einschnürung entfernten Gegenden blass, sich in letzterer und ihrer Umgebung stark färbt und im Niveau der bikonischen Verdickung Neurofibrillenschlingen entstehen lässt.

Zuweilen (Fig. 45, *A*) sieht man anstatt Schlingen eine Menge Neurofibrillen auftauchen, welche quer verlaufen, Biegungen machen und in kurzer Distanz enden. Endlich trifft man nicht selten ein Büschel von oberflächlichen Neurofibrillen, das sich zu einem, mehr oder weniger absteigenden, den Axon begleitenden Bündel individualisiert.

Einige dieser Phänomene sind bereits von Perroncito beschrieben worden, der sie in den Einschnürungen beim ausgewachsenen Hunde 24 Stunden nach

der Durchschneidung angetroffen und als Vorläufer der Bildung neuer Fasern angesehen hat. Wir begegnen ihnen auch beim Kaninchen drei Tage nach der Durchschneidung, in Momenten, wo die Neuformation des Nervs sehr vorgerückt ist.

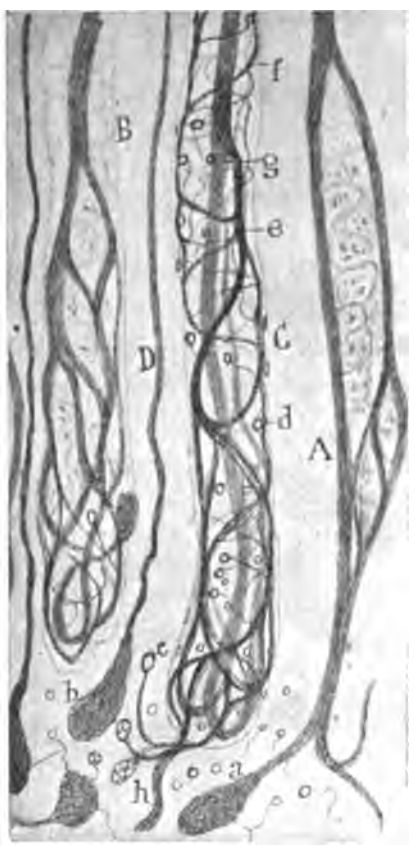
In der metamorphen Gegend des Achsenzylinders oder an seinem Übergang in die indifferente Zone findet man noch eine beträchtliche Menge von Veränderungen progressiver Natur. Wir müssen die Aufmerksamkeit besonders auf eine von ihnen lenken: sie besteht in der Vakuolisierung des Achsenzylinders nebst Bildung tangentialer Netze (Fig. 44, *e*). Man sieht, wie an gewissen Stellen der Peripherie des Axons eine Flüssigkeit aufgetreten ist, welche das sehr deutlich erscheinende neurofibrilläre Netz nach der Peripherie hin drängt. Es ist wohl möglich, dass dieses Phänomen gemeinschaftlich durch einen Infiltrationsprozess der Neurofibrillen und eine Neubildung der letzteren bedingt wird. Ganz ebenso klare und elegante Retikula finden sich gleicherweise in dem terminalen Stück oder in den Keulen mancher dicken Axone.

**Indirekte Regeneration oder Perroncitosches Phänomen.** — Die dicken markhaltigen Axone sind gegenüber traumatischen Einwirkungen viel empfindlicher als die mittleren und dünnen, und vor der Bildung der neuen Bahnen sind sie oft der Sitz einer Auffaserung, die ich zu Ehren ihres Entdeckers Perroncitosches Phänomen genannt habe. Dieser Prozess findet sich konstant nur bei den ausgewachsenen oder fast ausgewachsenen Tieren, vorausgesetzt, dass das traumatische Agens eine Kontusion oder wenigstens eine sei es nur leichte Zerquetschung der Markfasern bewirkt hatte.

Abgesehen von den Regenerationsphänomenen, welche ihm vorausgehen und folgen, besteht dieser Prozess im wesentlichen in der Schaffung grosser Spalten oder länglicher Hohlräume im Axon, dessen Neurofibrillen, im allgemeinen die oberflächlicheren, gegen die Peripherie hingedrängt und in Kontakt mit der Schwannschen Scheide gebracht werden und langmaschige Geflechte erzeugen. Gleichzeitig verschiebt sich das fragmentierte und in Resorption begriffene Myelin grösstenteils nach den erwähnten Spalten oder Vakuolen. Man sieht also, dass das Arrangement der Elemente des Nerventubus umgekehrt wird, weil das

Protoplasma und die Fettropfen im Inneren, die leitenden Teile an der Peripherie erscheinen. Während dieses merkwürdigen Phänomens der Auffaserung wird nicht nur der Achsenzylinder in plexiforme Bündel gespalten, sondern auch jede Neurofibrille individualisiert, indem sie sich stark verdickt und alle Bänder und Sekundärfäden zerreisst, welche sie mit ihresgleichen verknüpften (Fig. 46). Es ist recht merkwürdig, dass im allgemeinen eine Portion des alten Axons existiert, die an dieser Auffaserung und Deplacierung nicht teilnimmt; er verbleibt im Gegenteil im Zentrum des Tubus oder ein wenig exzentrisch in Gestalt eines blassen, kompakten Stranges, von welchem, in verschiedenen Niveaus, die oberflächlichen, von den individualisierten Fäden gebildeten Bündel kommen und zu welchem sie hinziehen.

Fig. 46.




**Zentrales Ende des Ischiadicus. Katze, 52 Stunden nach der Operation getötet.**

*A*, Auffaserung und Vakuolisierung des Axons, *B*, *C*, Perroncitosche Apparate; *D*, dünne Markfaser; *a*, *b*, Endkolben; *f*, neugebildete Neurofibrillen; *g*, zentraler indifferenter Teil des Axons; *d*, Endringe.

In dieser neuen Lage besitzen die tangentialen Neurofibrillen ein beträchtliches Neubildungsvermögen. Nicht allein im Niveau des Endes des Axons, sondern auch an irgend einer beliebigen Stelle des oberflächlichen Verlaufs der erwähnten Fädchen kann durch Knospung oder Verzweigung eine Fibrille entstehen, die nach mehreren Richtungen wächst und oft, wie es Perroncito entdeckt hat, mit einer kleinen Keule endet, in welcher man einen stark gefärbten Neurofibrillenring bemerkt. Zufolge dieses wuchernden Wachstums und

der üppigen Verzweigung der terminalen und oberflächlichen Neurofibrillen und vermöge der zentralen Lage und der metamorphen Indifferenz der zentralen Bündel bilden sich die mannigfaltigsten und kompliziertesten Figuren, die man sich denken kann. In Fig. 46, *C* und 39, *E*, *F*, stelle ich einige davon dar; aber die Varietäten sind fast unbegrenzt und in jedem Präparat nach Datum der Beobachtung und Grad der Verletzung verschieden.

Aus vorstehendem ergibt sich, dass zwei Phänomene sehr verschiedener Natur existieren: die Auffaserung und Deplacierung der Neurofibrillen und die Kollateralbildung neuer Fäden. Chronologisch geht der erste Prozess dem zweiten voraus, aber dieser letztere erscheint so schnell, dass man schon vom zweiten Tage an bei Katze und Kaninchen eine grosse Zahl dicker Nervenfaser finden kann, bei denen sich die beiden Phänomene kombinieren und gemischte, äusserst komplizierte Fibrillenapparate erzeugen.

An welcher Stelle der Faser beginnen Auffaserung und Neubildung der Neurofibrillen? Beide Prozesse können in dem ganzen metamorphen Teil des Axons statthaben; diese Portion hat eine Länge von einigen Zehnteln Millimeter und entspricht wahrscheinlich der durch das Trauma kontundierten oder zerquetschten Zone. Nichtsdestoweniger beginnt, wie ich in Fig. 40, *A*, zeige, der Prozess oft in dem terminalen Stück selbst und erstreckt sich von da nach oben.

Ausser der Neubildung von intratubären Kollateralfasern, welche den Prozess der Auffaserung enorm komplizieren, existiert eine terminale aktive Neubildung, welche sich sowohl im zentralen Neurofibrillenbündel als in den oberflächlichen, durch Auffaserung oder Verzweigung erzeugten Neurofibrillen entwickelt (Fig. 46, *h*).

In den gewöhnlichen Fällen wird von allen diesen Ästen und besonders von den zentralen blassen Bündeln, sobald sie im nekrotischen Segment angelangt sind, die Richtung unter der Schwannschen Scheide geändert; sie weichen längs des Nervs zurück und erzeugen eine grosse Zahl kapriziöser Spiralen und Touren des Perroncitoschen Apparats (*C*). Doch ist anzunehmen, wie es Perroncito nachgewiesen hat, dass in anderen nervösen Fasern die beschriebenen terminalen Verlängerungen aus dem Ende der Faser hervorgehen, sich zwischen

die nekrotischen Reste des Nervs begeben und zu dem eingeschalteten Exsudat schon am zweiten Tage nach der Operation gelangen. Diese Narbenfasern charakterisieren sich durch ihre bündelweise Anordnung (im Gegensatz zu denen, welche aus nicht aufgefaserten Axonen stammen) und diese Eigenschaft ist bedingt durch den vielfachen Ursprung dieser Fasern, da aus jeder Tube, ohne zu verschmelzen, drei Arten von Ästen hervorgehen: absteigende, intratubäre Kollateralen, ausgefaserte Randäste des Axons und Verlängerungen, welche das oder die zentralen Bündel dieses Axons fortsetzen.

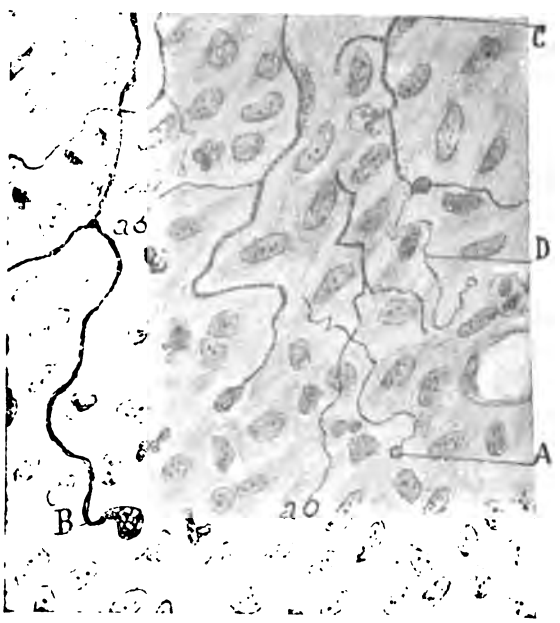
Ich reproduziere in Fig. 46, *C*, *h* und 42, *J*, *H*, Narbenfasern dieser Art; gleichzeitig kann man sehen, dass die Endstücke jeden Astes mit einer retikulierten Keule von mannigfacher Form (halbmond-, birnenförmig usw.) versehen sind, aus welcher zuweilen sehr feine, mit Ringen endende Fortsätze hervorgehen. Vom vierten Tage an und wenn das Exsudat dem embryonären Bindegewebe weicht, rücken diese Fasern weit gegen das periphere Ende hin vor. Fünf Tage nach der Operation sind sie mehr als 2 mm in das Innere der Narbe vorgedrungen.

**Perroncitosches Phänomen bei den jungen Tieren.** — Ich habe vorhin angegeben, dass bei der grossen Mehrzahl der Fälle die Auffaserung des Axons sich weder bei den neugeborenen, noch bei Tieren von einigen Tagen zeigt. Jedoch beobachtet man sie zuweilen auch bei der wenige Wochen alten Katze, besonders wenn die Durchschneidung des Nervs in der Weise stattfand, dass dieser gleichzeitig eine Kontusion erlitt, wie es der Fall ist bei Durchschneidung mit schlecht geschliffener Schere.

In Fig. 48 zeige ich ein Stück aus dem zentralen Ende der 15tägigen Katze, 48 Stunden nach der Operation. Die Remakschen Fasern und die feinen Markfasern bieten nichts Besonderes, ausser dass ihre Endverzweigungen, die in Keulen enden, sich an der Grenze des Nervs sammeln und Falten bilden. An manchen dicken Tuben aber entdeckt man eine deutliche, obgleich auf relativ kurze Strecken beschränkte Auffaserung; in den leeren Räumen zwischen den Axonen häufen sich das Neuroplasma und die Markreste an. In den der Wunde benachbarten Regionen bemerkt man Fasern mit spindelförmiger

Auffaserung und man kann leicht konstatieren, dass jedes dieser so individualisierten Bündel fähig ist einen unabhängigen Endast zu bilden, der mit einer retikulierten Keule oder einem kleinen neurofibrillären Ring besetzt ist (Fig. 48, *C*). Hingegen beobachtet man niemals intratubäre spiralige Fibrillen noch jene merkwürdige Auflösung der ausgewachsenen Axone zu peripheren metamorphen, d. h. in Neubildung begriffenen Fibrillen, und indifferente zentrale Bündel.

Fig. 47.




**Bindegewebe der Zwischennarbe bei einer Katze, deren Ischiadicus nach drei Tagen durchschnitten wurde.**

*A*, Endringe, durch das Bindegewebe wandernd; *B*, grosse Keule.

Wenn also das Perroncitosche Phänomen sich bei jungen Tieren zeigt, ist es einfach auf eine lokale, wenig ausgedehnte Auffaserung der Neurofibrillen ohne Bildung von komplizierten Spiralen oder Figuren reduziert. Es muss dies mit der Dünnheit der Axone und der geringen Zahl ihrer Neurofibrillen erklärt werden, die sämtlich, die zentralen wie die peripheren, gerade wegen ihrer beschränkten Zahl denselben Ernährungsbedingungen unterworfen sind und daher in derselben Art auf die traumatische Einwirkung reagieren.

In diesen Präparaten junger Tiere wachsen die neugebildeten Fasern sehr schnell quer durch das embryonäre Narbengewebe. In Fig. 47, die einer achttägigen Katze, drei Tage nach der Operation, entstammt, zeige ich die Avantgarde junger Fasern, die noch ohne Schwannsche Zellen sind und blindlings die Bindegewebsinterstitien durchlaufen. Ihr Endstück erscheint besetzt mit charakteristischen Exkreszenzen und Ringen.

**Späteres Schicksal des Perroncitoschen Apparats.** — Die Untersuchung des Perroncitoschen Apparats vom vierten und fünften Tage an lehrt uns in absolut evidenter Weise, dass dieses Phänomen nur die Anfangsphase der Nervenknäuel ist, welche vor langer Zeit von Ranvier, Vanlair und Stroebe beschrieben und kürzlich von mir, Perroncito und Marinesco analysiert wurden. Ich will hier auf diese im ersten Teil behandelten Knäuel nicht näher eingehen. Es wird genügen zu bemerken, dass die dicke oder die dicken zentralen Fasern dieser schraubenförmigen Apparate den zentralen oder indifferenten Bündeln der in Auffaserung oder Neubildung begriffenen Achsenzylinder entsprechen; und dass das ganze komplizierte, diese zentralen Fasern umgebende System das Resultat der progressiven Verdickung und des Längenwachstums der kollateralen oder terminalen, spiraligen, schlingenförmigen oder rückläufigen, aus dem aufgefaserten Axon hervorgegangenen Aste ist. Schliesslich hat sich die primitive Schwannsche Membran in einen grossen, an seiner Innenwand mit abgeplatteten Zellen bekleideten Sack verwandelt, während neue Lemmoblasten oder Bekleidungszellen (vielleicht durch die Schwannschen Zellen erzeugt) in der Umgebung der älteren Tuben des schraubenförmigen Apparats und der Endkeulen erscheinen.*)

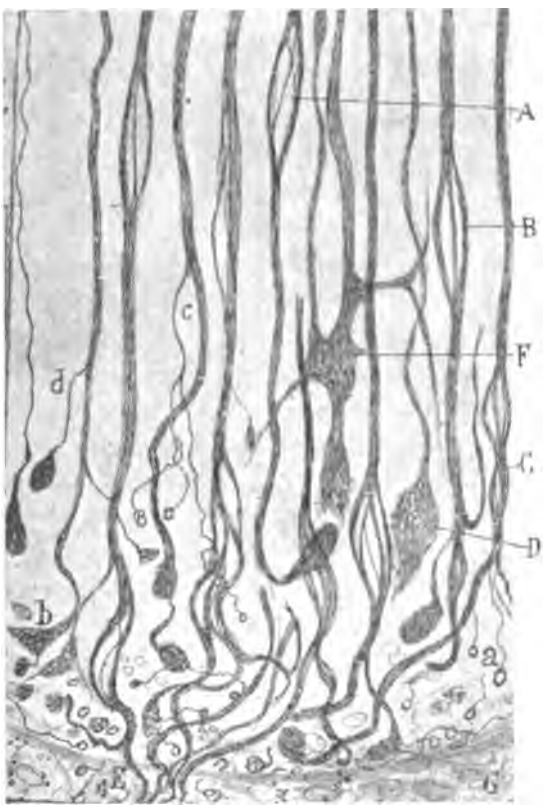
Aus dem eben Dargetanenen ergibt sich, dass das Perroncitosche Phänomen in einer grossen Zahl von Fällen eine Erscheinung pathologischer, abwegiger und unfruchtbarer Neubildung ist, da es, anstatt neuer, für das periphere Ende bestimmter Fasern, ein kompliziertes System rückläufiger, verirrter und nutzloser Bahnen erzeugt. Perroncito selbst betrachtet es als grösstenteils pathologisch, obgleich er glaubt, dass es nützliche Fasern hervorzubringen vermag, welche die Narbe durchqueren und die peripheren Endigungen aufsuchen sollen.

Meine Beobachtungen stimmen mit denen dieses Gelehrten vollkommen überein. Weiter oben habe ich bemerkt, dass in der Tat in einigen Fällen eine Endfaser oder Kollaterale dieser Apparate das Endstück des Tubus überschreitet und in die Narbe eindringt. In solchen

*) Diese Erklärung des Ursprungs der Knäuel ist kürzlich auch von Marinesco gegeben worden.

Fällen ist dieses Organ nicht gänzlich unfruchtbar, da für den Effekt der Neurotisierung des peripheren Endes einzig und allein die komplizierten Systeme mit spiraligen Fasern und die rückläufigen Äste, welche sich in mehr oder weniger beträchtlicher Menge im ganzen Perroncitoschen Apparat finden, verloren gehen.

Fig. 48.



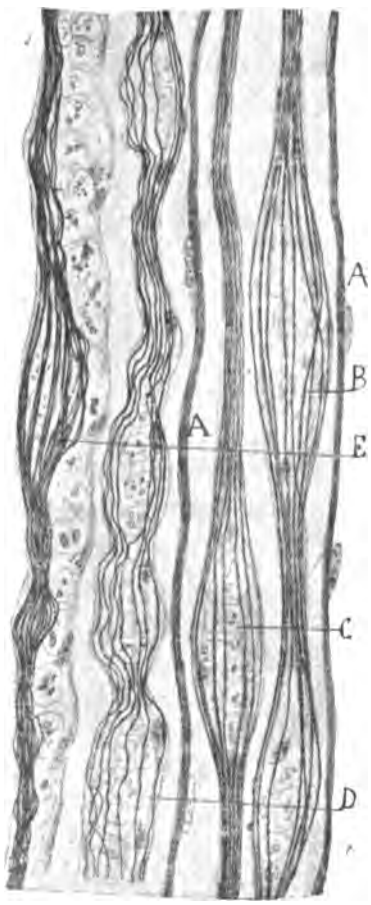

**Zentrales Ende des Ischiadicus der 15 Tage alten, 2 Tage nach der Operation getöteten Katze.**

*A*, *B*, *C*, Auffaserung der Axone; *D*, dicke Endexkreszenz; *E*, Axone, die in das Exsudat übertreten; *F*, dicke Faser, die einen rückläufigen Ast abgibt; *a*, Endringe.

**Degenerative und regenerative Phänomene der gequetschten Nerven.** — Wenn man anstatt der Durchschneidung einen Nervenstrang mit einer Pinzette mässig quetscht und einige Tage später nach Imprägnierung mit reduziertem Silbernitrat untersucht, beobachtet man in

den dicken Axonen nicht nur nekrotische Prozesse, die den von mir studierten vergleichbar sind, sondern auch Auffaserungen und Erscheinungen von Neubildung, welche im Grunde mit dem Perroncitoschen

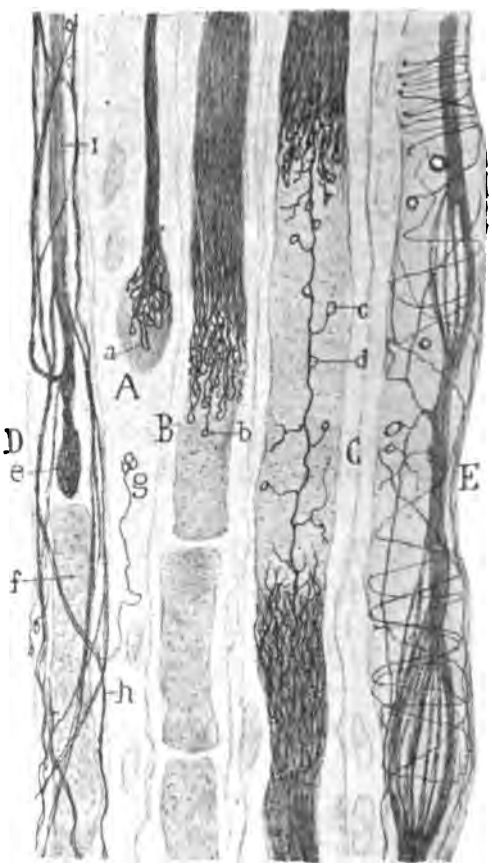
Fig. 49.




**Kontusionierte Portion eines zwischen die Pinzette genommenen Nervs. Kaninchen, nach 6 Tagen getötet.**

*A*, unversehrte Remaksche Fasern; *B, C, D*, aufgefaserte Axone mit Vakuolen, die von Fetttrümmern erfüllt sind.

Fig. 50.




**Gequetschte Portion eines mit der Pinzette gedrückten Nervs. Katze, 52 Stunden nach der Operation getötet.**

*A, B*, Ende der lebendigen Portion des Axons; *C, E*, nekrotische Tubensegmente mit in Neubildung begriffenen Neurofibrillen; *D*, nekrotischer Teil eines Axons, von Ästen, die oberhalb des Endknopfes entspringen, durchzogen.

Phänomen identisch sind. Dieser Prozess verläuft in verschiedenen, vielleicht mit der Intensität der Kontusion oder der mechanischen Reizung des Nervs in Beziehung stehenden Graden.

1. Der erste Grad, besonders deutlich in schwach gequetschten Nerven oder in der Nachbarschaft stark lädierter Partien, zeigt sich nur an den dickeren Markfasern der ausgewachsenen Tiere. Die Remakschen Fasern und die dünnen Markfasern bieten keine deutliche Veränderung.

Der Prozess besteht in der Degeneration des Marks, der nebenhergehenden Vermehrung der Schwannschen Zellen und besonders in einer Individualisierung und peripheren Deplacierung der Neurofibrillen, welche sich zu einer kontinuierlichen Schicht unter der Schwannschen Scheide anordnen. Dieses interessante Phänomen, welches die einfachste Form des Perroncitoschen Apparats darstellt, zeigt sich gewöhnlich in gewissen wenig gequetschten Regionen des Axons, wodurch spindelförmige, sehr merkwürdige Gebilde entstehen, wie ich sie in Fig. 49 *E*, *C*, darstelle. Zuweilen lagern sich die Marktrümmer nicht in der Achse, sondern mehr oder weniger am Rande ab und drängen den aufgefaserten Achsenzylinder an eine der Tubusseiten.

Alle diese Phänomene und noch andere, die aufzuzählen zu weit führen würde, beginnen vor dem zweiten Tage nach der Verletzung und dauern fort, ohne sich zu ändern, oder steigern sich in den folgenden Tagen. Es muss auf folgendes aufmerksam gemacht werden: alle diese individualisierten Neurofibrillen bewahren nicht allein späterhin ihre Unabhängigkeit, sondern es wächst auch ihr Durchmesser progressiv, und wenn der Tubus an einer Stelle unterbrochen wird, verwandeln sie sich zu Nervenendästen. Jede Neurofibrille umschliesst also potentiell einen Ast der Endverzweigung des Axons und besitzt die Fähigkeit neue Neurofibrillen durch Wachstum und Längsspaltung der präexistierenden Fasern zu erzeugen. Nichtsdestoweniger, wenn der Tubus nicht unterbrochen wird, stehen die individualisierten und hypertrophischen nach dem Zentrum und der Peripherie hin in kontinuierlichem Zusammenhang mit den präexistierenden normalen Neurofibrillen der beiden Enden des Nerventubus.

2. Ist die Kontusion stärker, so sterben einige Axone ab, während

andere, mehr oder weniger verletzte, aber doch nicht vernichtete, der Sitz eines komplizierten Perroncitoschen Phänomens sind; denn man sieht nicht nur die schon erwähnte charakteristische Auffaserung, sondern auch eine beträchtliche Menge von schraubenförmigen, mit Ringen endenden Kollateralen auftreten (Fig. 50, *D*, *E*).

3. Ist endlich die Kontusion sehr erheblich, so degenerieren alle dicken und dünnen Markfasern und sterben ab wie in den Fällen von Durchschneidung, ausgenommen die Remakschen Fasern, die sich mehr oder weniger unversehrt erhalten.

In diesem Falle kann man im Nerv drei Bezirke unterscheiden: eine direkt nekrotisierte oder lädierte Region; eine metamorphische Region, welche dem zentralen Ende der durchschnittenen Nerven entspricht, und eine degenerierte oder periphere Region.

a) Die durch den Druck der Pinzette direkt nekrotische Region zeigt in Form und Ausdehnung grosse Variationen bei jedem Tubus. Man findet Fasern, bei welchen ein grosses Stück des Axons total nekrotisch, nicht färbbar, granuliert (Fig. 50, *B*) und quer gespalten erscheint, während andere Tuben partielle, vaginale oder röhrenförmige (mit nicht alterierter zentraler Neurofibrille) Nekrosen zeigen, dabei genau jene so merkwürdigen Formen nachahmend, die bei der der Wunde benachbarten Portion des peripheren unterbrochenen Endes beschrieben wurden.

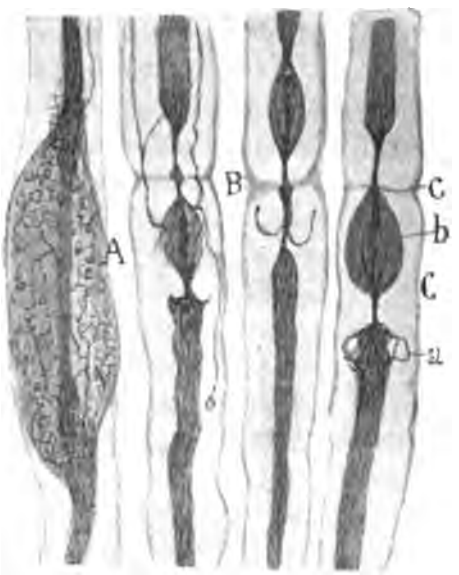
Die zentralen Neurofibrillen einiger dieser nekrotischen Segmente sind äusserst interessant. Wie aus Fig. 50, *C*, ersichtlich, zeigt diese axiale, ein wenig hypertrophierte Neurofibrille vom zweiten Tage ab deutliche Zeichen von Regeneration; denn man sieht aus ihr unter verschiedenen Winkeln mehrere Ästchen hervorgehen, welche mit intraprotoplasmatischen, d. h. mitten im granulierten oder nekrotischen Axon gelegenen Keulen oder Ringen enden. Auch ist auf gewisse Ringe hinzuweisen, welche aus dem zentralen Faden selbst entspringen und zwischen zwei benachbarten Regionen dieser Faser Anastomosen zu errichten scheinen.

Die Fig. 51, *A*, reproduziert eine andere, oberflächliche nekrotische Varietät. Das Stück Axon, wo sie sich fand, sass in einiger Entfernung von der verletzten Stelle und erschien spindelförmig geschwellt mit einer

zentralen Region, in welcher ohne jede Alteration ein Neurofibrillenbündel erhalten blieb, und eine von Flüssigkeit und granuliertem Detritus erfüllte Rinde, zu welcher mittelst Ringe und unter sehr komplizierter Verzweigung eine grosse Zahl unabhängiger Neurofibrillen hinstreben, welche sich in die oberflächlichen Regionen des gesunden Axons fortsetzen.

Diese Phänomene intraaxiler Regeneration erweisen die relative Unabhängigkeit der argentophilen Substanz (siehe später) und beweisen ferner, dass ausser der totalen Regeneration der nekrotischen Axone eine partielle existiert, der zufolge ein Axon das durch ein Trauma oder auf irgend eine andere Weise geschädigte oder zerstörte Neurofibrillenkontingent wiederherstellen kann. Dass diese intraaxile Regeneration statthaben kann, dazu erscheint die Konservierung einiger unversehrter Neurofibrillen in der Achse der Faser unerlässlich.

Fig. 51.




**Fasern aus der zentralen Portion eines gequetschten Nervs, 50 Stunden nach der Operation. Ausgewachsene Katze.**

*A*, nekrotisches Stück eines Axons; *B*, *C*, Axon mit Phänomenen formativer Reaktion.

Das Verhalten der gesunden Neurofibrillen des zentralen Endes oder der metamorphen Region in nächster Nähe des nekrotischen Segments verdient gleicher Weise unsere Aufmerksamkeit. Sie zeigen einen ungewöhnlich starken Durchmesser, relative Isolierung und vor allem eine sehr bedeutende Neigung miteinander in Form von Endschleifen im nekrotischen Protoplasma sich zu verknüpfen (Fig. 50, *B*). Bei den grossen Endknöpfen, die zu Tuben mittlerer Dicke gehören (Fig. 50, *A*), entfalten sich diese Schlingen innerhalb einer sehr blassen, granulierten Substanz.

b) Metamorphe Gegend. — Im allgemeinen differenziert sich vom ersten bis zweiten Tage die metamorphe Portion vom Rest des gesunden

Axons durch ihre grosse Neigung zu Silberablagerung und durch die Dicke der Neurofibrillen und ihre Neigung zur Individualisierung. Nach Ablauf von 50 Stunden aber zeigt sich bei einer grossen Zahl metamorpher Segmente, besonders den oberhalb der völlig nekrotischen Axone gelegenen, die Neubildung in Form sowohl von terminaler als auch von kollateraler Regeneration.

Fig. 50, *D*, kopiert eine der häufigsten Dispositionen; sie zeigt die terminale Neubildung in Gestalt einer Keule, welche unter Verdrängung des nekrotischen Segments langsam vorrückt. Die kollaterale Regeneration dagegen ist soweit vorgeschritten, dass eine grosse Zahl aus dem metamorphen Teil des Axons entsprungener Fasern das nekrotische Segment in einer Ausdehnung von einigen hundertsteln Millimetern besetzt hat. Einige dieser Kollateralen sind Zweige des Axons, andere dagegen stammen aus seiner peripheren aufgefaserten Portion, d. h. aus einem echten Perroncitoschen Apparat.

Mit zunehmender Entfernung von der Wunde und nervaufwärts verschwinden die Neubildungsphänomene des Axons, nicht plötzlich, sondern im Gegenteil schrittweise. Wenn man daher an ein Niveau gelangt, wo sich die Mehrzahl der Fasern in indifferentem Zustand befindet, trifft man noch hier und da einige Axone mit sicheren Zeichen neubildender Reaktion. Diese Regenerationsversuche ähneln dem Verhalten, das ich weiter oben bei den peripheren Enden der durchschnittenen Nerven beschrieben habe, mit dem einzigen Unterschied, dass sie in diesen letzteren Fällen misslingen und steril werden, während sie im zentralen Ende oft nicht nur oberflächliche Schlingen und Netze (Fig. 51, *a*, *b*), sondern auch Äste von variabler Länge (Fig. 51) bilden, welche im axialen Sinne unter der Schwannschen Scheide verlaufen. Es ist zu bemerken, dass diese Kollateralen bildenden Achsensegmente in der Umgebung der Ranvierschen Schnürringe liegen und oft Stiele oder längliche Kugeln wie die zuvor beschriebenen zeigen.

c) Degenerierte oder periphere Region. — Jenseits der durch direkte traumatische Einwirkung nekrotisierten Portion beginnt das sekundär degenerierte Segment, welches dieselben destruktiven Phasen durchläuft wie das periphere Ende eines durchschnittenen Nervs. Man trifft daher vom ersten Tage ab granulierte Axone, die sich progressiv frag-

mentieren, Fettkonglomerate, Proliferation der Schwannschen Zellen und schliesslich, nach der ersten Woche, eine Differenzierung und sukzessive Innervierung der Büngnerschen Bänder, in welche die aus dem metamorphen oder zentralen Ende stammenden Projektionen oder Äste eindringen.

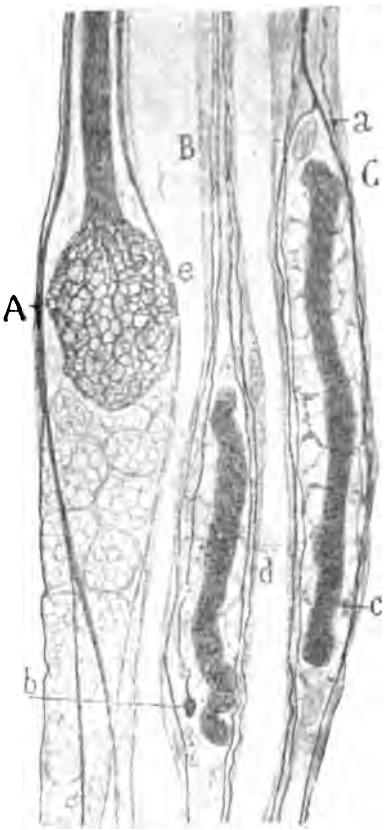
Diese Phänomene sind bereits an anderer Stelle von mir beschrieben und zuletzt von Marinesco genau studiert worden; ich will daher die bekannten Details nicht wiederholen. Nur auf eine den nach Quetschung degenerierten Nerven eigentümliche Erscheinung will ich noch eingehen, das ist die Schnelligkeit, mit welcher die Neurotisierung des degenerierten Endes erfolgt.

Während nämlich im allgemeinen bei einem durchschnittenen Nerv, selbst in den Fällen, wo die Nervenenden sich fast berühren, die neuen Fibrillen 7—8 Tage brauchen um die Schwannschen Scheiden des peripheren Segments zu erreichen, lässt die degenerierte Portion eines Nervs, der nur gequetscht wurde, am dritten oder vierten Tage neugebildete Äste erkennen. In sieben oder acht Tagen durchlaufen die neuen Fasern nach der Peripherie hin mehr als ein Zentimeter, während sie bei Durchschneidung der Nervenstränge kaum das traumatisierte Ende der Büngnerschen Bänder erreicht haben. Die Ursache dieses Unterschieds ist leicht verständlich. Sie besteht darin, dass in den gequetschten Nerven die Schwannschen Scheiden keine Unterbrechung erleiden. Die neugebildeten, durch ihre Wachstumskraft getriebenen Fasern ziehen daher, ohne sich zu verirren, nach der Peripherie, und ohne dass sie gezwungen sind, die Differenzierung der Büngnerschen Bänder des peripheren Endes und demznfolge die Sekretion attraktiver und orientierender Substanzen abzuwarten.

Zum Beweis dieses frühzeitigen Auftretens zeige ich in Fig. 52 drei Fasern des peripheren oder degenerativen Endes eines gequetschten Nervs, vier Tage nach der Läsion. Bei *A* ist die Stelle, wo der zentrale Axon endet. Er besitzt eine Riesenkugel mit einer ungefärbten zentralen Masse und einem oberflächlichen, sehr zarten und deutlichen Neurofibrillennetz. In einiger Entfernung, oberhalb der Endkugel des Axons, tauchen Kollateralen hervor, welche, beim degenerierten Segment anlangend, mehr als 3 mm weit peripheriewärts ziehen und dabei ausserhalb der Fettkonglomerate verlaufen.

In derselben Figur gehören die Tuben *B* und *C* zu vom Trauma entfernteren Regionen innerhalb des degenerativen Segments. Man beobachtet, dass, trotz der unvollkommenen Fragmentierung und Resorption des nekrotisierten Axons, die neuen Fasern, nach aussen von den Fetthaufen ziehend, dorthin gedrungen sind. Übrigens sind in diesen Präparaten die Endkolben und freien Knospen sehr zahlreich (Fig. 52, *b*).

Fig. 52.




**3 Fasern der degenerierten Portion eines gequetschten Nervs. — Kaninchen, 4 Tage nach der Operation getötet.**

*A*, Ende eines im Wachstum begriffenen Nervs; *e*, neugebildete, oberflächliche Fibrillen; *B*, in Destruktion begriffene Faser; sie ist mit Fibrillen versehen, die aus dem normalen Teil des Axons kommen; *c*, mortifiziertes Stück eines Axons; *a*, gespaltene Fibrille.

Zusammenfassend lehrt uns also die Analyse der Regenerationsphänomene bei den gequetschten Nerven zweierlei: 1. dass das Perroncitosche Phänomen hauptsächlich, um nicht zu sagen ausschliesslich, durch die Kontusion oder energische Kompression der Axone in der Nachbarschaft der Wunde bedingt ist, 2. dass das Fehlen einer Unterbrechung der Schwannschen Zellreihen die Innervation des peripheren degenerierten Segments der Nerven ausserordentlich beschleunigt.

**Einfluss der Temperatur auf die Regenerationserscheinungen.** — Vergleichende Beobachtungen über die Regeneration beim einmonatigen Kaninchen, sowohl bei Einwirkung gewöhnlicher Wintertemperatur (10 bis 12°) als auch bei einer Temperatur von 35°, lehren, dass der Neubildungsprozess mit der Wärme sich etwas beschleunigt. Letztere bewirkt neben anderen Veränderungen eine erhebliche Blässe der Neurofibrillenimprägnation. Die Kälte dagegen verleiht der Imprägnierung dieser Elemente eine beträchtliche Intensität, lässt sie

ein wenig dicker erscheinen, und hat die Tendenz, an den Endknospen eine granulierte, der Neurofibrillen beraubte Rinde zu erzeugen. Es besteht kein Zweifel, dass bei den erwachsenen Tieren die Kolben häufig Konzentrierungen und Deplacierungen des Neurofibrillennetzes zeigen wie dies meine Untersuchungen und diejenigen von Perroncito und Marinesco bewiesen haben; aber diese zentrale Anhäufung der argentophilen Substanz erscheint beträchtlich erhöht bei den während des Regenerationsprozesses infolge Kälte zugrunde gegangenen oder niedrigen Temperaturen ausgesetzten Tieren. In Fig. 42, die von einem einmonatigen Tier stammt, das beinahe unter Einwirkung einer Temperatur von 10° zugrunde ging, sieht man nicht nur zahlreiche Kolben mit der oben beschriebenen Läsion, sondern auch eine grosse Zahl von unabhängigen Knospen und Ringen (*F*, *b*).

Diese isolierten Ringe sind schon von Perroncito gesehen worden, der vermutet, dass diese Trennung vom Axon nur eine scheinbare und durch die extreme Feinheit des Neurofibrillenstiels bedingt ist. Gleichwohl trifft man in gewissen Fällen diese Selbständigkeit selbst bei relativ dicken Kolben, deren Stiel, wenn er existierte, sehr deutlich zutage treten müsste. Ich neige also zu der Annahme, dass Kälte oder andere Bedingungen wirkliche Trennungen des Protoplasmas der Kolben von den im Wachstum begriffenen Fasern hervorrufen. Übrigens sind diese isolierten Anhäufungen neurofibrillärer Substanz unfähig zu leben und sich der nutritiven Umgebung anzupassen; nach einigen Tagen werden sie die Beute der Phagocyten.

---

## ALLGEMEINE INTERPRETATION DER NEUROFIBRILLEN-METAMORPHOSE.

Das relative Uberleben der Neurofibrillen des peripheren Endes durchschnittener Nerven, die merkwürdigen Transformationsphänomene dieser Fädchen in den beiden Segmenten während der ersten drei, auf die Operation folgenden Tage, endlich die grosse Zahl metamorphischer Vorgänge in dem Zellretikulum unter der Einwirkung von Kälte,

Ruhe, Infektionen usw. (von mir, Tello, Marinesco, Nageotte u. a. entdeckt) stellen ein neues Problem oder erneuern wenigstens eine oftmals diskutierte Frage hinsichtlich der feinsten Struktur des Zellprotoplasmas.

Man kann das Problem so fassen: Ist das Neuron eine vollkommene Individualität oder eine Mehrheit unbegrenzt vieler Elemente? Führt jeder seiner Bestandteile ein persönliches Leben, fähig während einer gewissen Zeit ohne die Mitwirkung der anderen zu existieren, oder ist die gegenseitige Abhängigkeit der intrazellulären Bestandteile eine so enge, dass sie zugrunde gehen, wenn man sie vom Ganzen trennt?

Wie man sieht, kommt dies gleich der Aufwerfung der alten Frage nach den physiologischen Einheiten des Protoplasmas, wie sie bereits vor langer Zeit von Buffon, Herbert Spencer, Darwin, Béchamp, de Vries, Altmann, Naegeli, Weissmann u. a. angenommen wurden.

Bekanntlich stimmen alle diese Gelehrten, wenn auch über die Details ihrer Theorie auseinandergehend, in einem Punkt überein: dass die Zelle eine gewisse Einheit zweiter Ordnung darstellt, eine Art symbiotischer Kolonie, deren Individuen, vielleicht verschiedenen biologischen Arten angehörend, sich vergesellschaften, um den Kern und das Protoplasma zu bilden, und die wesentlichen Eigenschaften der lebenden Zellen besitzen, nämlich: nutritive, sekretorische, motorische und reproduktive Irritabilität. Einige dieser Gelehrten (Altmann, Zoja, Held) nehmen an, dass diese physiologischen Einheiten (Bioblasten, Neurosome usw.) mikroskopische Elemente sind, dargestellt durch jene Granulationen des Kerns und des Protoplasmas, die man in den mit mehreren Methoden (die von Altmann, Held usw.) gefärbten Präparaten sieht.

Andere Autoren, wie Herbert Spencer, Naegeli, Darwin, de Vries, Weissmann, Verworn usw., betrachten sie als ultramikroskopische Elemente und daher unsichtbar mit den Mitteln der gegenwärtigen Technik; diese physiologische Einheiten sollen von spezifischen Aggregaten sehr komplizierter organischer Moleküle gebildet werden. Mit verschiedenen Namen bezeichnet, Mycel (Naegeli), physiologische Einheiten (H. Spencer), Gemula (Darwin), Pangene (de Vries), Biophore (Weissmann), Biogene (Verworn) usw., sollen sie die letzten Gebilde darstellen, die man sich mit Eigenleben begabt denken kann.

Ich erkläre sogleich, dass die Transformationsvorgänge des von mir oben beschriebenen Retikulums, sowie auch die in den Arbeiten von Tello, Marinesco, Perroncito, Nageotte, Thomas u. a. angegebenen, besser zu der Theorie der physiologischen Einheiten als zu der Zelllehre Virchows im engeren Sinne stimmen.

In der Tat, die Metamorphosenerscheinungen des Retikulums — Aussendung neugebildeter Fasern in das periphere Ende der durchschnittenen Nerven, Überleben der Neurofibrillen im Innern des abgestorbenen Protoplasmas und ihre Endigung mittelst Kolben und Ringen, die periphere Lage und die retikuläre, dichte Anordnung dieser Fäden in den Endkolben usw. — weisen auf eine gewisse vitale Unabhängigkeit und eine Fähigkeit zu nutritiver und formativer Reaktion der Teilchen, welche das Neurofibrillengerüst bilden. Und da, wie in den guten Imprägnierungen, die neugebildeten Bälkchen dieses Gerüsts vollkommen homogen erscheinen, selbst bei Benutzung des Objektivs 1,40, 2 mm Apochrom.-Zeiss, so sind wir anzunehmen genötigt, dass die kleinen protagonistischen Elemente der von uns studierten Phänomene zur Kategorie der ultramikroskopischen Partikelchen gehören.

Nichtsdestoweniger beeile ich mich zu betonen, dass die Annahme dieser Einheiten erster Ordnung im Nervenprotoplasma nicht die wesentlichen Punkte der klassischen Zelltheorie ausschliesst. Die Zelle repräsentiert die physiologische Einheit par excellence, das einzige mikroskopische Gebilde, das fähig ist zu leben, zu wachsen und sich ohne Mitwirkung anderer Einheiten zu vermehren. Sie allein schafft selbständige Wesen (Amöben, Mikroben), die geeignet sind, sich selbst zu genügen. Aber diese Eigenschaften sind nicht das Erbteil eines physikalisch-chemischen, kontinuierlichen und homogenen Arrangements, ähnlich dem alten Plason von Claude Bernard und Haeckel, sondern im Gegenteil, sie resultieren aus der harmonischen Tätigkeit gewisser in Gattungen eingeteilter ultramikroskopischer Organe, Gattungen, deren jede differenziert ist, um eine besondere Funktion des anatomischen Elements auszuüben. Gleichwohl und trotz gewisser funktioneller Autonomie leben diese intrazellulären Organe in so fester Abhängigkeit vom Kern, dass sie im Falle der Trennung unfähig sind, eine neue Kolonie zu gründen, und dass sie verwelken und definitiv zugrunde gehen, sobald

sie die von den Kerneinheiten erzeugten Nährvorräte aufbrauchen. In einem Wort, die Zelle ist eine symbiotische Gesellschaft mehrerer ultramikroskopischer Lebensformen; aber diese elementaren Lebensformen haben sich der Ausführung einer speziellen Tätigkeit so innig angepasst, dass sie unwiederbringlich zugrunde gehen, sobald ihnen die Mitarbeit der übrigen Gesellschafter fehlt.

Folgendermassen könnte man diese Prinzipien der Theorie der physiologischen Einheiten auf die Struktur der Nervenzelle anwenden.

Die Nervenzelle besitzt mehrere Arten physiologischer Einheiten, unter welchen man zunächst unterscheiden könnte die Kerneinheiten, welche sich im Nukleolus vorfinden, und die Protoplasmaeinheiten, welche im Neurofibrillenretikulum ihren Sitz haben. Diese letzteren, welche ich Neurobione nenne, dürften eine spezielle, vom Axoplasma verschiedene chemische Zusammensetzung und neben anderen Eigenschaften das Vermögen haben, die Kolloidmetalle (kolloidales Silber oder Gold) an sich zu ziehen und dadurch als diffuse Masse oder Aggregate in den nach den Methoden von Simarro, mir, Lugaro, Joris und Bielschowski imprägnierten Präparaten sichtbar zu werden.

Die Neurobione des Retikulums repräsentieren ultramikroskopische, wahrscheinlich sphärische Partikelchen, welche unter sich durch eine hyaline, nicht färbbare*) Substanz vereinigt und zu linearen, sei es dicken (primäre Fäden) oder dünnen und blassen (sekundäre Trabekel) Kolonien vergesellschaftet sind. Diese Kolonienbildung wird bewirkt durch eine gewisse reziproke Attraktion, der zufolge, solange die Verhältnisse der intrazellulären Umgebung sich nicht ändern, die Neurobione sich zu einem kontinuierlichen Netz in dem ganzen Neuron anordnen, ohne weder an der Membran, noch am Protoplasma, noch an den Kernen sich zu inserieren und ohne zu den Nisslschen Schollen andere Beziehungen zu haben als die der Kontiguität. Die chemischen Veränderungen des Neuroplasmas und die Schwankungen des osmotischen

*) Bis jetzt ist es unmöglich, irgend eine Vermutung über die Natur dieser hyalinen Substanz auszusprechen, deren Existenz sich bekundet bei einigen pathologischen Zuständen der Neurone der Säugetiere (Bildung blasser Trabekel infolge Konzentration der argentiferen Substanz an gewissen Stellen) und der wirbellosen Tiere (Hirudo).

Drucks, welche daraus folgen, sowie die Kälte, die funktionelle Tätigkeit und andere zahlreiche Einflüsse dürften bei den Neurobionen Änderungen in der kolonialen Anordnung bewirken, welche zuweilen aus den sekundären Fäden in die primären übergehen, andere Male an der Peripherie des Protoplasmas sich zeigen oder endlich zur Formation dicker Stränge durch Verschmelzung mehrerer primärer Fäden (wie bei der Tollwut usw.) führen.

Unter gewöhnlichen Verhältnissen lagern sich die Neurobione konstant parallel dem Verlauf der Nervenwellen d. h. sie bieten ihnen den geringsten Widerstand. Diese Anordnung ist sehr deutlich in den primären Fädchen oder dicken Strangkolonien, die sich in Form von Linien orientieren, welche die Dendriten mit dem Soma und das Soma mit dem Axon verbinden. Aus diesem Grunde bilden die primären Fädchen parallele Bündel im Achsenzylinder und in den Protoplasmazweigen.

Man hat die Neurofibrillen, und somit die Neurobionenkolonien, als die einzige Leitungsbahn der spezifischen Nervenprozesse betrachtet und dem Soma nur die Rolle eines nutritiven Zentrums gelassen. Ich glaube jedoch, mit Schiefferdecker, Wolff u. a., dass diese Rolle dem Neuroplasma entspricht, dessen Kontinuität längs des Neurons klar ist. Vergessen wir nicht, dass die Neurofibrillen in den Protoplasmafortsätzen fehlen, dass ihr Durchmesser sich dicht am Ursprung der Axone ausserordentlich verringert (Sternzellen der Molekularschicht des Kleinhirns z. B.) und dass sie in den Enden der Fasern anastomosieren; denn wenn die Leitung nur in diesen Fäden stattfände, würde sie in jedem Axon zu seiner Ursprungszelle zurückgelangen. Meiner Meinung sind die Neurobione, d. h. die lebendigen Einheiten, welche das Neurofibrillennetz bilden, nicht Leiter der Dekompositionprozesse oder der Entladungen, die im Axon stattfinden, sie sind vielmehr irgend etwas für die Entfaltung der spezifischen Energie des Achsenzylinders Notwendiges, und dieses Ding muss sich während der leitenden Tätigkeit der letzteren abnützen. Im Neuroplasma dürfte sich die Oxygenreserve finden, die Abfallprodukte der Neurobione (Cholin, Neuroglobulin?) und andere noch unbekannte, aber, wie Schiefferdecker annimmt, chemisch den Bestandteilen des Neurofibrillenretikulums antagonistische Substanzen.

Meine Beobachtungen und die von Tello, Marinesco usw. machen die eben ausgesprochene Annahme wahrscheinlich, nämlich, dass die Neurobione während der Tätigkeit des Nervs sich abnützen oder Verluste erleiden. Im Zustand der Ruhe (Winterschlaf, Wirkung paralysierender Gifte, hemmender Einfluss der Kälte usw.) nimmt die Gesamtmasse dieser Partikelchen zu, sie selbst treten zusammen zu beträchtlichen linearen Kolonien; aber sobald die Zelle kräftig funktioniert (Ermüdung, Wärmewirkung usw.), vermindert sich ihre Gesamtmasse, ihre Färbbarkeit, welche diese Veränderung ausdrückt, wird erheblich geringer und schliesslich bilden die genannten Einheiten sehr feine Fädchen, welche in komplizierten Netzen anastomosieren. Es ist übrigens wahrscheinlich, dass, ausser den durch den Tätigkeitszustand bewirkten Effekten, wie Schiefferdecker[65]) vermutet, die Anordnung zu sehr feinen Neurofibrillennetzen der Erleichterung des chemischen Austausches mit dem Neuroplasma dient.

Neben den spezifischen oder funktionellen Qualitäten dürften die Neurobione die allgemeinen Eigenschaften der lebenden Körper besitzen: Ernährung (Assimilation und Desassimilation), Bewegung und Reproduktion durch Segmentierung.

Die Existenz nutritiver Veränderungen wird erweislich, wie ich schon angegeben habe, wenn wir uns erinnern, dass Ruhe und übermässige Arbeit, Wärme und Kälte, Inanition und einige Gifte, Traumen und die regenerativen Prozesse die totale Masse der Neurobione, ihre Färbbarkeit durch Kolloidmetalle und die Zahl und Form ihrer Kolonien ändern. Dieser nutritive Prozess, obgleich relativ unabhängig, wird geregelt und beeinflusst durch die vom Kern und Somaprotoplasma produzierten chemischen Substanzen (kondensierte Vorräte in den Nisselschen Schollen und im Neuroplasma des Zellkörpers). Zufolge dieser Abhängigkeit führt die Durchschneidung eines Nervs unter Beseitigung dieses trophischen Einflusses zuerst zum Verfall der Neurobione, die noch eine gewisse Zeit persistieren, indem sie sich auf Kosten von Kern- und Protoplasmaprodukten, über die sie verfügen, ernähren, bis schliesslich die lebenden Einheiten absterben und verschwinden. Man sieht, dass in diesen Fällen dasselbe Phänomen eintritt, welches man bei einem merotomisierten Infusorium beobachtet: der mit einem Kern ver-

sehene Teil bleibt am Leben und restauriert das abgetrennte Stück, während der des Kerns beraubte Teil verwelkt und einige Zeit nachher stirbt.

Die Destruktion der Neurobione ist also keine augenblickliche; es können ihr sogar ausserordentlich aktive Prozesse der Metamorphose und Neubildung voraufgehen, wie es bei dem peripheren Ende eines durchschnittenen Nervs in der Nachbarschaft der Wunde der Fall ist. Dieser Paroxysmus nutritiver und formativer Tätigkeit scheint veranlasst durch die traumatische Reizung oder durch das entzündliche Exsudat.

Die Bewegung der Neurobione lässt sich beweisen durch die rapide Verrückung und die Metamorphosen der Neurofibrillen bei gewissen pathologischen Zuständen (Gifte, Toxine, Tollwut, Kälte usw.) und durch die leichte Veränderlichkeit der allgemeinen Organisation des Retikulums unter der Einwirkung der Verletzungen (Entstehung von Varikositäten, oberflächlichen Schlingen, Endkugeln usw.). Unter den Auswanderungen und Metamorphosen der Neurobione erinnere ich an diejenigen, welche durch mechanischen Druck (leichte Quetschung des Nervs) hervorgerufen werden. In den ersten Stunden nach der mechanischen Erregung fliehen alle Neurobione der sekundären Trabekel und konzentrieren sich in den primären, welche sich vollständig voneinander trennen und den Axon in ein Bündel unabhängiger Fädchen verwandeln. Die Anhäufung des Neuroplasmas und die Zerreissung der periaxilen Scheide verwandeln oft, wie Perroncito gezeigt hat, jede Neurofibrille in eine isolierte Nervenfaser, die fähig ist zu wachsen und sich zu verzweigen wie wenn sie ein neuer Axon wäre. Die Konzentration der Neurobione in den primären Fäden findet übrigens gleicherweise in dem Neuronkörper statt unter dem Einfluss gewisser Reize (Kälte, Infektion, Anämie, Trennung vom trophischen Zentrum usw.).

Die Reproduktion endlich ist ein unvermeidliches Postulat aller regenerativer und metamorphischer Phänomene, die wir soeben studiert haben (Verzweigung der zentralen Neurofibrillen in den partiell destruierten Axonen, Schlingen und neugebildete Netze an der Oberfläche des gereizten Axons, Aussendung neuer Äste, Bildung von Kolben

und Endringen usw.) und diese Reproduktion findet, wie weiter oben gesagt, sogar in den von ihrem trophischen Zentrum getrennten Neurofibrillen statt.

Obgleich es unmöglich ist die Form zu bestimmen, unter welcher sich diese Reproduktion vollzieht, so könnte man doch nach Analogie und im Hinblick auf die gegebene allgemeine Disposition der Neurofibrillenkolonien vermuten, dass die Teilung transversal zur Richtung der Neurobionenserien stattfindet. Die Neurofibrillen dürften also hauptsächlich der Länge nach wachsen durch einen Mechanismus analog der Bildung der Mikrokokkenketten; immerhin könnte unter gewissen Umständen die Teilungsebene sich ändern und senkrecht oder schräg zu der ursprünglichen Ebene sich stellen. Auf diese Weise könnte man die Umwandlung einer longitudinalen Neurofibrille in eine neue Faser oder ein Neurofibrillenbündel erklären (ein Phänomen wie es ganz deutlich sichtbar ist in den zufolge einer geringen Kontusion aufgefaserten Axonen); und man erklärt sich in gleicher Weise das Auftreten von Verbindungsbälkchen und komplizierten Netzen in den Endkolben und anderen regenerativen Formen.

Im allgemeinen reagieren nicht alle Neurobione eines und desselben Axonsegments auf einmal und beginnen sich zu teilen; sehr oft beginnen die an der Oberfläche des Axons gelegenen Neurobione den Prozess, welcher sich zuweilen ausschliesslich auf sie beschränkt. Es muss auch bemerkt werden, dass die tangentialen Neurofibrillen die ersten sind, welche der Einwirkung der toxischen Substanzen (Tollwut, Strychnin usw.) und heftiger Traumen (oberflächliche Nekrosen des Axons im Falle einer Kontusion) unterliegen. Dies kommt nicht bloss davon, weil die tangentialen Neurofibrillen wegen ihrer Lage den Veränderungen der nutritiven Umgebung und den mechanischen Erregungen mehr ausgesetzt sind, sondern auch von der relativen Unabhängigkeit der neurofibrillären Kolonien des Axons. Ich erinnere zum Beweis dieser relativen Autonomie an die Häufigkeit, mit welcher man in den traumatisierten Axonen oberflächliche zerstörte Zonen trifft und das Zentrum besetzt von einem in Wachstum und Verzweigung begriffenen Fädchen. Diese nutritive und formative Autonomie der Neurobione lässt sich auch schliessen aus dem Wachstum und der Verzweigung von Neurofibrillen

quer durch das nekrotische Segment des gequetschten Axons, wo häufig Endschlingen geschaffen werden.

Die Annahme ist ganz natürlich, dass die Neubildung von Neurobionen ein durch die physikalisch-chemischen Bedingungen der Umgebung geregelter Akt ist. Damit ein Neurobion zu proliferieren beginnt, ist nötig, dass es durch einen äusseren Reiz erregt wird (Wärme, chemische Veränderungen der Ernährung, Traumen usw.); es könnte auch geschehen, dass in dem konkreten Fall der Nervenregeneration die Produktion der Neurobione in hohem Grade beeinflusst wird durch die Substanzen, welche aus den nekrotischen Portionen der zerstörten Nerventuben frei werden, und vielleicht durch die Verminderung der oberflächlichen Spannung des Nervenprotoplasmas, hervorgerufen durch die sehr aktiven chemischen Veränderungen während des Neubildungsprozesses.

Zugunsten dieser Ansicht, welche einen ursächlichen Zusammenhang schafft zwischen den chemischen Variationen der nutritiven Umgebung und der Vervielfältigung der Neurobione, kann ich hinweisen auf das Phänomen der oberflächlichen Neubildung der Neurofibrillen und auf die Produktion von Fortsätzen in der Nähe der Einschnürungen der Nerventuben; für diesen Gesichtspunkt bedeutungsvoll ist auch der Umstand, dass bei dem Perroncitoschen Phänomen die peripherischen Neurofibrillen, welche der äusseren chemischen Atmosphäre am nächsten liegen, neue Äste zu erzeugen vermögen, während die zentralen Bündel des Axons in generativer Untätigkeit verharren. Meiner Meinung bildet die Markscheide ein Hindernis, das sich dem Vordringen der erregenden Substanzen zum Axon entgegenstellt. Aus diesem Grunde geschieht es, dass, jedesmal wenn ein Neubildungsprozess beginnt, entweder das Mark sich fragmentiert und resorbiert wird, oder die Neurofibrillen nach der Peripherie rücken, um sich den chemotaktischen Quellen zu nähern. Denn es ist möglich, dass die Auffaserung der Axone und die Auswanderung ihrer Fädchen unter die Schwannsche Scheide vorbereitende Phänomene der Neubildung darstellen, welche statthat oder nicht statthat je nach der Energie der durch die internervösen Räume herangelangten chemischen Stimulantien.

Das Fehlen der Markscheide erklärt sehr gut das beträchtliche

Neubildungsvermögen der nackten Axone, welche die Narbe kreuzen, und die Schnelligkeit, mit welcher die lädierten Remakschen ihre Endkugeln modellieren und neue Äste aussenden.

Was die Art der Stimulantien anlangt, welche zur frühzeitigen Vervielfältigung der Neurobione des zentralen Endes treiben, so wissen wir davon gegenwärtig nichts. Jedoch könnte man sich vorstellen, dass sie von Substanzen, die aus den Gefässen kommen (entzündliches Exsudat), oder von Substanzen aus abgestorbenen Elementen gebildet werden. Diese Stimulantien dürften hauptsächlich in direkter Weise auf die Enden der Axone einwirken, aber sie könnten auch, obgleich weniger intensiv, die neuen Fasern in ihrer ganzen Strecke beeinflussen.

Die vom peripheren Ende erzeugten Substanzen scheinen die Vermehrung der Neurobione des zentralen Endes nicht zu beeinflussen. In der Tat findet diese Vermehrung unmittelbar nach der Nervendurchschneidung statt, in welcher Entfernung auch sich das periphere Ende befinden mag. Dagegen ist es sehr wahrscheinlich, wie ich an anderer Stelle gezeigt habe und worin ich mit Lugaro und Marinesco übereinstimme, dass der Verlauf der Axone durch die Narbe geregelt wird durch chemotaktische Substanzen, welche von den transformierten Schwannschen Zellen (Büngnerschen Bänder) des peripheren Endes erzeugt wurden.

Das Proliferationsvermögen der Neurobione dürfte nicht bei allen Neuronen dasselbe sein. In den sensiblen und motorischen Ganglienneuronen ist es sehr entwickelt, aber in den Assoziationszellen der Zentren dürfte es sehr begrenzt sein, wenigstens bei den ausgewachsenen Tieren. Dies ist vielleicht bedingt durch die grössere funktionelle Differenzierung der zentralen Neurone und möglicherweise auch durch das Fehlen der tonischen Wirkung der Schwannschen Zellen.

Wie ich schon angegeben habe, besitzen die Neurobione eine gewisse Polarisation, welche bereits Herbert Spencer seinen physiologischen Einheiten zuschrieb, indem er sie in dieser Hinsicht mit den Elementen eines Kristalls verglich. Vermöge der polaren Kräfte ziehen sich diese Partikelchen gegenseitig an und bilden Kolonien von variabler Gestalt und Ausdehnung. Für dieses Attraktionsvermögen sprechen mehrere Umstände, besonders die neurofibrillären Endschlingen

und -Ringe der neugebildeten feinen Äste (bei durchschnittenen Nerven) und die Neurofibrillenarkaden, welche an der Stelle, wo der durchschnittene Axon das nekrotische Segment berührt, so zahlreich sind. Es braucht nicht gesagt zu werden, dass diese Attraktionen unter pathologischen Bedingungen Änderungen erfahren, zufolge welcher sich der Bau der Neurobionenkolonien erheblich ändert.

Bemerkenswerterweise ist diese attraktive Tätigkeit eine spezifische und vollzieht sich nur zwischen Neurobionen, die zu demselben Neuron gehören. Niemals trifft man im zentralen Ende eines durchschnittenen Nervs Anastamosen zwischen Neurofibrillen verschiedenen Ursprungs trotz der grossen Menge verschiedener Axone, die sich in seinem Innern finden. Daher werden, wie ich oben gesagt habe, die Endringe oder Wachstumskugeln eine Beute der Bindegewebsphagocyten, wenn sie sich aus irgend einem Grunde absondern.

Dieser Homotropismus der Neurobione, welcher die Kontinuität des intrazellulären neuronalen Retikulums erklärt, scheint auf die Existenz spezifischer qualitativer Differenzen hinzuweisen. Obgleich nämlich dieselben allgemeinen Eigenschaften besitzend, dürften die Neurobione jedes Neurons etwas Besonderes haben, das in den anderen Nervenzellen nicht vorhanden ist. Man kann diesem Homotropismus den Mangel interneuronaler Anastamosen zuschreiben (die von Held und vielen anderen beschriebenen Anastomosen sind Kunstprodukte), ebenso wie die Möglichkeit intraneuronaler Verbindungen (eventuelle Existenz von Anastomosen in den Endverzweigungen eines Axons, Verbindungsstränge der gefensterten Zellen der Ganglien usw.).

Übrigens harmonisiert diese Auffassung von der chemischen nervösen Spezifizität vollkommen mit den gegenwärtigen Anschauungen der Physiologie und mit den Beobachtungen über die einem jeden Nervenzentrum eigene toxische Elektivität. Ich erinnere, neben den autoritativen Ansichten Verworns[66]), an die interessanten Beobachtungen Baglione's[67]), welcher nachgewiesen hat, dass, während die Zellen des Vorderhorns für die Derivate des Benzols empfindlich sind, diejenigen des Hinterhorns eine Affinität für Strychnin haben.

Soviel für heute über die Hypothese der spezifischen physiologischen Einheiten des Neuronretikulums. Ich brauche nicht zu erklären, dass

diese Auffassung nichts mehr als eine Vermutung ist, die noch bestätigt werden muss. Ihre Existenzberechtigung beruht auf der Einfachheit, mit welcher sie zahlreiche Tatsachen der feineren Biologie der Neurone erklärt. Es ist gewiss, dass die Hypothese mit der fortschreitenden Kenntnis der Struktur des Retikulums und des Mechanismus der chemischen Prozesse im Nervenprotoplasma berichtigt und verbessert oder vielleicht gänzlich umgewandelt wird.

---

## Nachschrift.

Während des Druckes dieser Arbeit sind einige interessante Beiträge zur Lösung des Problems der Nervenregeneration erschienen. Ich erwähne davon die von Mott, Halliburton und Edmond, Marinesco und Minea, Nageotte, Poscharisky und Bethe.

Die drei ersten Forscher[68]) haben von neuem Experimente mit Nervendurchschneidung und Transplantation von Nervensegmenten gemacht und sich bei der histologischen Untersuchung vorzugsweise der Marchischen Methode bedient.

Aus ihren Beobachtungen folgt, dass wenn die Hindernisse für die Vereinigung der Nervenenden beträchtliche sind, das distale Segment nicht zu regenerieren vermag und definitiv seine Erregbarkeit verliert. Unter Wiederholung eines Experiments von Vulpian, das ganz kürzlich von Kennedi bestätigt worden ist, beweisen diese Autoren auch, dass wenn die Nervenstücke in einen von Nerven freien Bezirk (z. B. Bauchhöhle) überpflanzt werden, eine Autoregeneration von Nervenfasern gänzlich ausbleibt. Die allgemeine Schlussfolgerung spricht zugunsten der klassischen Lehre von Waller, His und Ranvier.

Zur gleichen Ansicht wurde Stuart[69]) geführt in seiner Experimentalarbeit über die Durchschneidung und Transplantation der Nerven.

Marinesco[70]) hat seinerseits das Studium der Degenerations- und Regenerationsvorgänge der Nerven in einigen neuen sehr interessanten Broschüren fortgesetzt. Was die frühzeitigen Veränderungen im peripheren Ende anlangt, so hebt er, in Übereinstimmung mit Perroncito

und mir, die Existenz der Kolben in den von ihrem trophischen Zentrum getrennten Axonen hervor, ebenso wie diejenige hypertrophierter, oft zu sehr komplizierten Netzen angeordneter Neurofibrillen. Diese in der Nähe der Verletzung befindlichen progressiven Phänomene bezeugen, dass die Axone des peripheren Endes nicht unmittelbar nach der Durchschneidung des Nervs absterben. Er betont auch den Umstand, dass die Remakschen Fasern einen besonderen Widerstand der Desorganisation leisten, welche nur in den markhaltigen Axonen stattfindet.

Bezüglich des Mechanismus der Degeneration behauptet er, dass die Destruktion des Axons und Myelins sich mit Hilfe spezifischer, von den Schwannschen Zellen produzierter Fermente vollzieht. Die Neurolyse wäre also eine echte Digestion.

Derselbe Autor bestätigt in einer anderen Arbeit im Prinzip die Transplantationsexperimente Merzbachers[71]) und beschreibt die Veränderungen in den Axonen und Schwannschen Zellen bei Homo- und Heterotransplantation der Nerven. Er hat auch interessante Experimente über Ganglienpropfung gemacht.

Nageotte[72]) veröffentlichte ebenfalls drei sehr wichtige Mitteilungen über die Frage der Ganglientransplantation. In einer besonderen Arbeit werde ich mich mit diesen Untersuchungen beschäftigen, welche für die Neuronbiologie sehr bedeutungsvoll sind. Ich bemerke nur, dass dieser Autor zwei sehr wichtige Punkte klargestellt hat: a) dass die Änderung der nutritiven Umgebung (durch Ganglienüberpflanzung) die Bildung neuer Protoplasmafortsätze hervorruft, indem sie z. B. eine sensible Zelle in ein Neuron vom sympathischen Typus umwandelt; b) dass es unter denselben Bedingungen gelingt, künstlich perizelluläre und periglomeruläre Nervenknäuel zu erzeugen, welche vollkommen die Endverzweigungen gleicher Art darstellen, die Dogiel und ich unter normalen Verhältnissen in den Ganglien der Säugetiere gefunden haben.

Im Laboratorium von Marchand und unter seiner Leitung hat ganz kürzlich Poscharisky[73]) Beobachtungen über die regenerativen und degenerativen Metamorphosen durchschnittener Nerven angestellt; er bediente sich vorzugsweise meiner Methode des reduzierten Silbernitrats und derjenigen von Bielschowsky. Er bestätigt einen grossen Teil der von mir, Perroncito und Marinesco angegebenen Befunde (Kolben-

bildungen im zentralen und peripheren Ende, das Perroncitosche Phänomen, Verzweigungen der Fasern des zentralen Endes usw.) und beschreibt einige regenerative Phänomene des distalen Endes, welche teilweise an die von mir mitgeteilten erinnern. Aber mit der Interpretation der Befunde hält dieser Autor sehr zurück und er kommt zu keinem bestimmten Schluss. Ohne die Möglichkeit zu leugnen, dass die Fasern der Narbe aus dem Wachstum der Axone des zentralen Endes stammen, scheint er eine grosse Bedeutung der Mitwirkung der Schwannschen Zellen (Protoplasmaelemente dieses Autors) der gesunden Portion des durchschnittenen Nervs zuzuschreiben. Auch neigt er dazu, mehrere der in den beiden Enden beobachteten frühzeitigen Phänomene der Neubildung und des Wachstums (wie Kolben, Spaltungen, Perroncitoscher Apparat usw.) als Resultat eines Agonieprozesses zu betrachten. Nach Poscharisky entstehen die echten, für die Regeneration des Nervs bestimmten Nervenfasern mit dem dritten Tage nach der Durchschneidung, mit der Vervielfältigung der Schwannschen Zellen. Endlich erklärt er, dass keine der gegenwärtigen Methoden uns hinreichende Auskunft über die Frage des Ursprungs der neugebildeten Fasern der Narbe geben kann. Dieser Schluss ist in keiner Weise gerechtfertigt im Hinblick darauf, dass die Arbeiten von Perroncito, Lugaro, Marinesco, Nageotte und mir entscheidende Tatsachen zugunsten der klassischen Lehre von Waller und Ranvier zutage gefördert haben.

Ganz kürzlich hat Bethe zwei weitere Arbeiten über Nervenregeneration veröffentlicht. In der einen[74]) beschreibt er Experimente, welche für die Unmöglichkeit der Vereinigung der motorischen und sensiblen durchschnittenen Nerven sprechen; in der anderen versucht er alle die Einwände zu widerlegen, welche in diesen letzten Jahren gegen die Kettentheorie von Münzer, Lugaro, mir, Perroncito, Marinesco, Mott, Langley und Anderson und vielen anderen erhoben worden sind. Mit den neuen Experimenten Bethes[75]) sowie seinen Beweisen und Angriffen gegen die Monogenisten — Angriffe, die sehr ungerechtfertigt und voller Voreingenommenheit gegen mich sind — werde ich mich in einer besonderen, in einer deutschen Revue erscheinenden Arbeit beschäftigen. Für jetzt will ich mich auf die Bemerkung beschränken, dass Bethe in seiner neuen Studie über diese Frage sich schon weniger exklusiv zeigt als

bisher, denn er leugnet nicht mehr das Regenerationsvermögen der zentralen Fasern noch das Vordringen der neugebildeten Axone bis zum peripheren Ende; er versucht nur zu beweisen, dass die definitive Wiederherstellung des peripheren Endes als unerlässliche Bedingung die Mitwirkung der Schwannschen Zellen desselben erfordert und dass sich im Inneren dieses Endes durch Autogenese die neuen Nervenfasern bilden. Was die von mir beschriebenen, aus dem zentralen Ende kommenden, neugebildeten Fasern anlangt, so sollen sie nicht in das Innere des peripheren Endes eindringen, sondern sich darauf beschränken, längs desselben ausserhalb des Neurolemms hinzuziehen oder (im Falle, dass sie einzudringen vermögen) eine kleine Strecke im oberflächlichen Bereich des Nervenstrangs zu durchlaufen. Dies ist eine absolut grundlose Behauptung, denn meine Präparate wie die von Marinesco, Perroncito u. a. zeigen bis zur äussersten Evidenz das Vorhandensein von neugebildeten Fasern, welche sich in die aus der Narbe kommenden fortsetzen, im ganzen Durchschnitt des distalen Endes, und nicht nur an der Narbe, sondern in beträchtlichen Entfernungen von dieser (2—3 cm) und sogar in den Nervenendästen.

Ausserdem beweisen die jüngsten, sehr interessanten Untersuchungen von Tello[76]), dass die Autoregeneration in keinem Teil des peripheren Nervs existiert und dass die neugebildeten motorischen Axone, immer geführt von ihren Endknöpfen, vom Nervenstamm zu den Ästen verlaufen, dabei alte leere Scheiden des degenerierten Nervs benützend, bis zu ihrer Ankunft in den Muskelfasern, wo sie unter Spaltung und Wachstum eine immer kompliziertere Endverzweigung bilden.

## TELLOS UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE REGENERATION DER MOTORISCHEN ENDPLATTE UND DER KLEINEN PERIPHEREN NERVEN.

Die Bedeutung, welche vorstehend angeführte Arbeit meines Assistenten Tello für die Streitfrage hat, veranlasst mich, hier die Schlüsse mitzuteilen, welche er aus einer grossen Zahl von Untersuchungen über die Regeneration der Plaques motrices und die kleinen peripheren Nerven gezogen hat. Ich füge einige Figuren bei, die genau nach den Präparaten kopiert sind und von der Eleganz und Genauigkeit seiner Imprägnierungen eine Vorstellung geben werden.

1. Die von ihren trophischen Zentren getrennten Nervenfasern der Muskeln und motorischen Endigungen degenerieren in einem Zeitraum, der 12—14 Stunden nach der Durchschneidung beginnt und mit der totalen Resorption der Reste der degenerierten Fasern endet; diese Resorption vollzieht sich in zwei und einem halben Tag in den Plaques und nach zwei oder drei Tagen bis zu einem Moment oder länger in den Nervenfasern, je nach der Dicke der Nerven.

2. Die Phasen, welche die Degeneration durchläuft (es sind dieselben in den Nerven und den Plaques) sind folgende: Hypertrophie der Verzweigung und der Neurofibrillen, Überfärbbarkeit der interfibrillären plasmatischen Substanz und granuläres Aussehen der argentophilen Substanz, Dekomposition derselben zu Klümpchen, schliesslich Fragmentierung der Äste.

3. Alle Reste werden vernichtet, in den Plaques vielleicht durch Digestion der granulären Substanz und der Kerne; in den Nerven (nach einer Auffassung von Marinesco) durch die zu Büngnerschen Bändern transformierten Schwannschen Zellen; in den isolierten Tuben ebenso wie in den Plaques verlaufen alle diese Veränderungen sehr rapid.

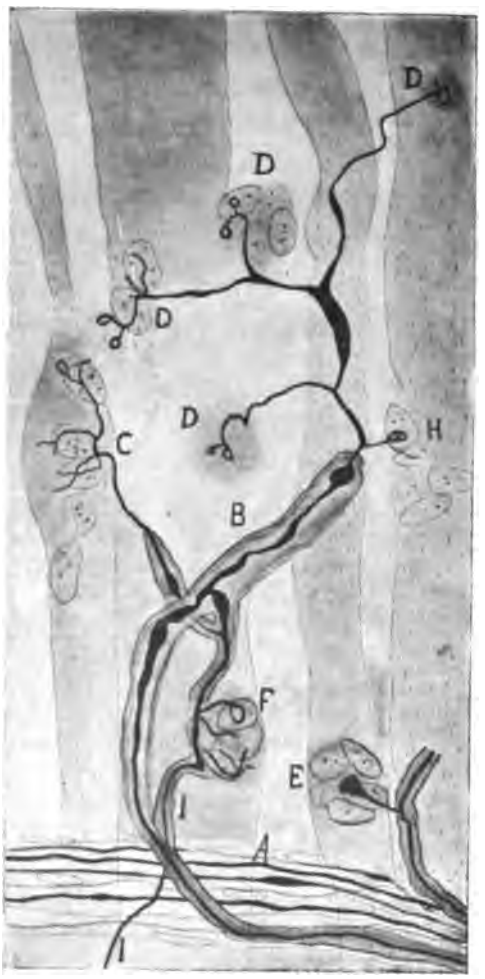
4. Gewisse Fasern, welche 48 Stunden resistent bleiben können, erfahren in ihren Plaques eine Rückkehr zum embryonären Zustand und demzufolge lassen sie, statt einer desaggregierten Verzweigung, eine langsam zerstörte Endkugel erkennen. Dieses Phänomen lässt sich mit der unvollständigen Neubildungsreaktion vergleichen, welche von Perroncito und Cajal bei gewissen Fasern des peripheren Endes der durchschnittenen Nerven angegeben worden ist.

5. Bei Kaltblütern bietet die Degeneration eine analoge Form, doch entwickelt sie sich etwas langsamer.

6. Die aus dem zentralen Ende hervorgegangenen regenerierten Fasern beginnen zum Muskel zu gelangen ungefähr zwei und einen halben Monat nach der Operation bei Kaninchen von 2—3 Monaten, und einen Monat oder einen und einen halben Monat nach der Durchschneidung bei den neugeborenen Kaninchen.

7. Die regenerierten Fasern treten in die alten Scheiden, wahrscheinlich angezogen (wie es Cajal, Lugaro und Marinesco annehmen) durch positive chemotaktische Substanzen, welche von den Schwannschen Zellen erzeugt werden. Sie enden stets mit Kolben.

Fig. 58.

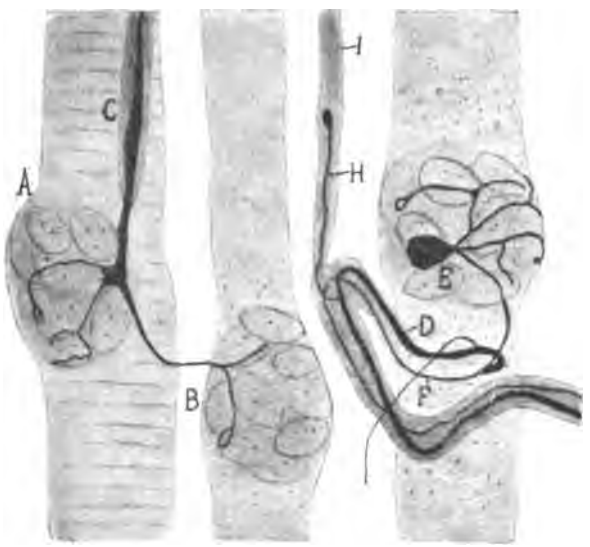



**Plaques motrices in verschiedenen Regenerationsphasen.**

*A*, Nerv; *B*, Faser, welche mehrere Plaques erzeugt; *C*, komplizierte Plaque in einem Stück Muskelfaser, das die Kerne und die Grundsubstanz der ehemaligen Plaque behalten hat; *D* und *H*, Plaques mit verschiedengradig komplizierten Nervenverzweigungen; *E*, Plaque mit Endkugel; *F*, Kollateralplaque mit Faser *I*, die weiterzieht, um noch andere Plaques zu erzeugen. (Kaninchen, 3 Monate nach der Durchschneidung des Ischiadikus. Musculus solaris.)

8. Die jungen Fasern spalten sich zu wiederholten Malen und bilden eine grosse Zahl Tochterfasern, die sich zuweilen entfernen um ihren Weg in verschiedenen Tuben fortzusetzen; oft aber legen sie im Innern derselben Scheide eine weite Strecke zurück. Schliesslich verlieren diese Fasern die Scheide und treten in Kontakt mit der Muskelfaser, in welcher sie mit einem Wachstumsknopf enden. Aus der Substanz dieses Knopfes entsteht die Verzweigung der Plaque.

Fig. 54.




**Drei regenerierte motorische Plaques.**

*A*, *B*, durch dieselbe Faser *C* gebildete Plaques; *D*, Faser, welche die Plaque *E* und die rückläufige Faser *F* bildet; *H*, Kollateralast, welcher durch die leere Scheide *I* zieht und mit einem kleinen Kolben endet. (Kaninchen, 3½ Monat nach Durchschneidung des Ischiadikus.)

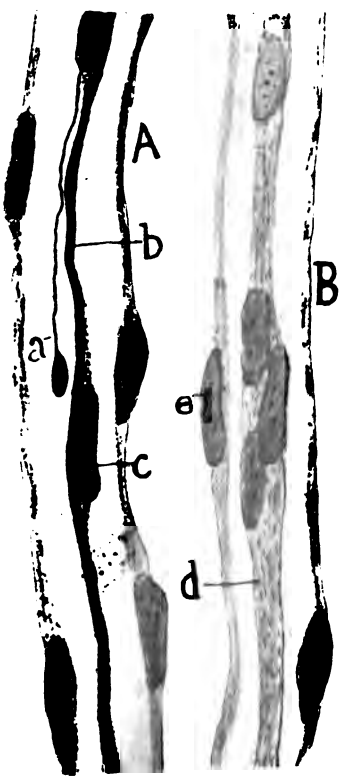
9. Aus jeder neuen Faser entsteht eine grosse Zahl von Plaques, seien es kollaterale oder terminale, was die Tatsache bestätigt, dass zum Muskel nur eine geringe Menge Nervenfasern gelangt und dass diese kleine Zahl die Gesamtheit der Muskelfasern zu innervieren hat.

10. Die Kerne und die granuläre Substanz der primitiven Plaques bleiben mit unbedeutenden Veränderungen erhalten und attrahieren durch Chemotaxis eine der angelangten neuen Fasern der Muskelnerven. Sobald die Endkugel zur granulären Substanz gelangt ist, löst sie sich in eine immer kompliziertere Verzweigung auf.

11. Einige Fasern kehren, durch die orientierenden Tuben von neuem angezogen, wieder um, bevor sie mit den entsprechenden Plaques in Kontakt treten. Auf diese Weise dringen sie nochmals in dieselbe Henlesche Scheide oder in eine andere ein und zeigen einen sehr verwickelten Verlauf. Diese Verzögerungen und Verirrungen der Fasern erklären sich durch den Reichtum und die Komplexität der chemotaktischen Ströme.

12. Da wir weder diskontinuierliche Teile in den embryonären Axonen gefunden haben, noch Ketten von Schwannschen Zellen, welche dem Auftreten der Nervenfasern vorangehen, sondern im Gegenteil Fasern, welche anfänglich nackt, d. h. von Schwannschen Zellen entblösst, und vollständig kontinuierlich sind und welche sich in die Bahnen der dicken Nerven und in die Nerven der Narbe fortsetzten, schliessen wir uns ohne jeden Vorbehalt der Wallerschen Lehre an, welche in den letzten Jahren von Münzer, Köllicker, Halliburton, Mott, Langley, Purpura, Cajal, Perroncito, Lugaro, Marinesco und Minea, Krassin und vielen Anderen gestützt worden ist.

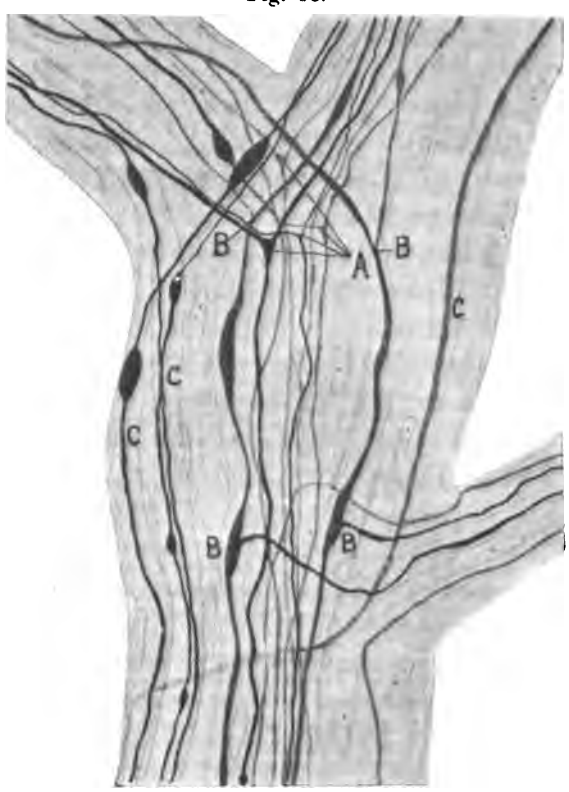
Fig. 55.




**Nerventuben von einem und demselben kleinen Muskelnerv.**

*A*, Tubus mit zwei Fasern; *a*, dünne, mit Endkugel; *b*, dicke; *c*, erhalten gebliebene Kerne des Protoplasmastrangs; *B*, Tubus ohne Fasern; *d*, Protoplasmastrang; *e*, Kerne der Henleschen Hülle.

Fig. 56.




**Spaltungen eines kleinen Muskelnervs.**

*A*, Bifurkationen; *B*, Aussendung von Kollateralen; *C*, Fasern, welche den Nerv ohne Spaltung durchlaufen.

# ÜBER DIE TRAUMATISCHE DEGENERATION UND REGENERATION DER NERVENFASERN IM KLEINHIRN UND GROSSHIRN.

Bis ich für die eingehendere Behandlung der Degeneration und Regeneration der Nervenzellen im Zentralnervensystem die nötigen Mitteilungen machen kann, will ich hier kurz auf einige posttraumatische Veränderungen hinweisen, die ich kürzlich im Kleinhirn und Grosshirn von Säugetieren vom vierten bis zum vierzehnten Tage nach der Operation beobachtet habe.

**Kleinhirn.** — Alle unterbrochenen Axone, die sich an der Nervenwunde befanden oder vom Entzündungsprozess ernstlich ergriffen waren, enden frei mit Kugeln oder Knöpfen, wie Nageotte[77]), Marinesco und Minea[78]) und ich selbst[79]) es bei den nach experimentellen Verletzungen des Rückenmarks folgenden Veränderungen festgestellt haben.

Diesen freien Knöpfen, deren Form und Umfang sehr variabel sind fehlt, konstant, wie Nageotte nachgewiesen, eine Kapsel. Diese Eigentümlichkeit unterscheidet die zentralen Axone von denen der regenerierenden peripheren Nerven.

Die genannten Endauswüchse sind in der Umgebung der Läsion sehr zahlreich; sie finden sich aber auch, obgleich in geringer Menge in einiger Entfernung vom Entzündungsherd und selbst an Stellen, die absolut unversehrt zu sein scheinen. Sie sitzen vorzugsweise in der weissen Substanz des Kleinhirns, fehlen aber auch nicht in der Körnerschicht, besonders in der tieferen Hälfte derselben.

Speziell über die hier gelegenen Endkugeln will ich einige Beobachtungen mitteilen.

Es gibt ihrer zwei Arten: die einen gehören zum Purkinjeschen Axon; die anderen, zahlreicheren, scheinen sich in die afferenten Fasern der weissen Substanz fortzusetzen.

**Purkinjesche Axone.** — Wie ich in Fig. 57, *B*, zeige, besitzen die Purkinjeschen Zellen der entzündeten Region häufig einen absteigenden, kurzen, manchmal etwas geneigten Fortsatz, welcher nach variablem Verlauf allmählich etwas stärker wird und mit einer ei- oder kugelförmigen Keule endet. Letztere ist ganz glatt und befindet sich gewöhnlich im äusseren Drittel der Körnerschicht. Selbstverständlich ist dieser absteigende Fortsatz nichts anderes als der Achsenzylinder der Purkinjeschen Zelle, der sich gegen den Zellkörper hin zurückgezogen hat, dabei jedoch, wie in Fig. 57, *B*, ersichtlich, seinen Zusammenhang mit dem absteigenden Büschel der Körbe bewahrend. Zuweilen beobachtet man mitten in der Keule Vakuolen und ein grobmaschiges Netz.

Es ist hervorzuheben, dass die mit dieser sonderbaren Veränderung behafteten Purkinjeschen Neurone keine bemerkenswerte Abweichung am Körper oder an den Dendriten zeigen. Daher ist das Neurofibrillenretikulum sehr deutlich, denn es hat seine Elektivität für die Silberablagerung nicht verloren. Nur in einigen Fällen schien der Körper ein wenig im vertikalen Sinn verlängert und relativ arm an Neuroplasma.

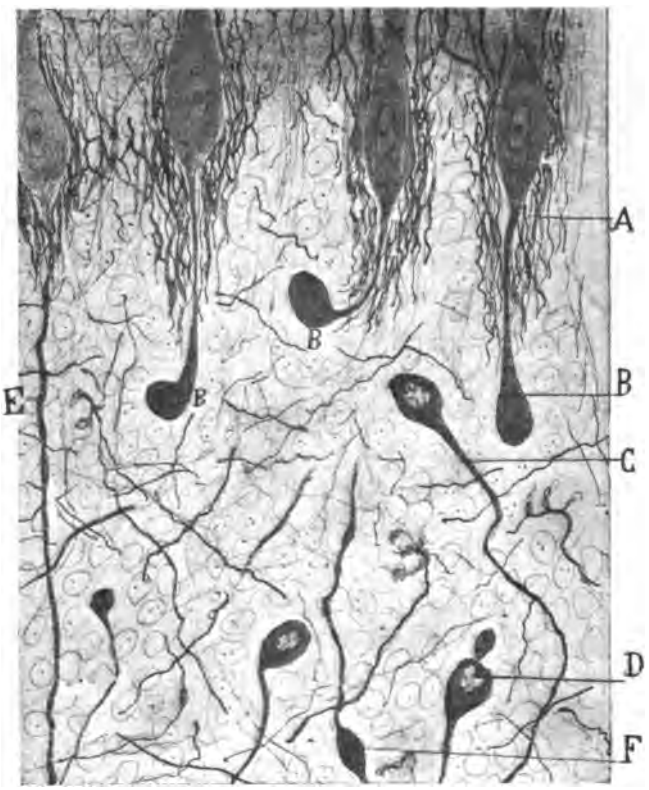
Beachtenswert ist auch der Umstand, dass die erwähnten retrahierten und mit Kugeln endenden Axone zuweilen an Stellen sitzen, die von der Verletzung ziemlich entfernt sind, und mit Purkinjeschen Zellen vermengt sind, deren Axonfortsatz sich vollkommen normal erhalten hat.

Um Zellen mit retrahierten Axonen herum beobachtet man übrigens sehr deutlich die Endverzweigungen der Körbe; sie erscheinen ein wenig dünner, länglicher und gewundener als bei den normalen Neuronen. Einige dieser Nervenäste gelangen bis zum Niveau der Endkeule (Fig. 57, *A*).

In der Umgebung der Läsion, d. h., wo der Entzündungsprozess oder die Kontusion selbst die Struktur der Zellen zerstört oder erheblich geschädigt haben, existieren die eben beschriebenen Endknöpfe nicht mehr. In diesen durch das Exsudat geschwellten Bezirken zeigt das

Protoplasma der Purkinjeschen Neurone drei oder vier Tage nach der Operation ein granuläres Aussehen ohne Neurofibrillennetz. Der so zu einem granulären Streifen umgeformte Axon entbehrt vollständig der

Fig. 57.




**Schnitt durch eine Kleinhirnlamelle des ausgewachsenen Kaninchens. Untersuchung 8 Tage nach der Läsion.**

*A*, Purkinjesche Körbe; *B*, Retraktionskugeln des Axons von Purkinjeschen Zellen; *D*, Kugeln mit inneren Vakuolen; *E*, normaler Axon.

Endkeule. Dieser negative Umstand scheint zu beweisen, dass die Knopfbildung das Resultat einer Reaktion des lebendigen Protoplasmas ist und dass daher dieser Prozess nicht in den Zellen stattfindet, welche durch das Trauma ernstlich geschädigt worden sind.

**Aus der weissen Substanz kommende Kugelaxone.** — Die tiefere Hälfte der in der Nähe der Verletzung gelegenen Körnerschicht zeigt ebenfalls aufsteigende Fasern, die in verschiedenen Niveaus mit Kugeln von sehr mannigartiger Gestalt und Grösse enden. Nicht selten trifft man im Innern dieser Keulen bald weitmaschige Retikula, bald echte zentrale Vakuolen (Fig. 57, *D*). Nach der weissen Substanz hin erscheinen die Axone mit den beschriebenen Exkreszenzen ziemlich stark und sehr wenig varikös; nach einem mehr oder weniger komplizierten Verlauf verlieren sie sich zwischen den unzähligen Fasern welche den zentralen Teil der Kleinhirnlamellen bilden. Wegen dieser Kompliziertheit ist es unmöglich Ursprung und Natur dieser zuführenden Bahnen zu bestimmen; es bleibt daher unbekannt, ob es sich um zuführende Bahnen handelt, deren Ende transformiert und retrahiert ist, oder ob diese Kugelaxone vielmehr den peripheren isolierten Teil der Purkinjeschen Nervenfortsätze darstellen.

Schliesslich enthält die an der Läsion befindliche weisse Substanz ebenfalls eine grosse Zahl von Endkugeln; es sind dies gewöhnlich starke Knöpfe, die sich gelb, braun oder rot färben und in variköse Fasern fortsetzen. Sie scheinen nicht zu Fasern zu gehören, die aus der benachbarten Kleinhirnrinde stammen.

An einzelnen Stellen finden sich geradezu Nester von Endkugeln von blassem, granulärem Aussehen ähnlich demjenigen der in Degeneration begriffenen Axone. Natürlich muss man bei diesen Präparaten auf die Bestimmung des Ursprungs aller dieser verstümmelten Fasern verzichten; nichtsdestoweniger ist es wahrscheinlich, dass sie zu zuführenden oder exogenen Axonen gehören, welche in ihrem Verlauf durch die weisse Substanz unterbrochen wurden. Die die Kugeln tragenden Enden dürften ebenfalls dem zentralen Ende einer jeden durchschnittenen Faser entsprechen.

Aus diesen noch wenig zahlreichen Beobachtungen ergibt sich eine Tatsache von gewisser Bedeutung, nämlich dass, wenn man die Achsenzylinder der Purkinjeschen Zellen im Niveau der weissen Substanz, d. h. weit ab vom Neuronkörper, durchschneidet, sich die beiden Enden des Axons sehr verschieden verhalten; das periphere wird varikös und granulär und degeneriert allmählich wie gewöhnlich; das zentrale da-

gegen retrahiert sich nach der Ursprungszelle hin und in grosser Entfernung von der Läsion bildet sich eine Endkugel, welche ich Retraktionskugel bezeichne. Diese Verkürzung betrifft wahrscheinlich nicht das ganze zentrale Segment, sondern nur einen begrenzten Bezirk; meiner Meinung wird das intermediäre Axonstück zwischen der Retraktionskugel und der Verletzung unterbrochen und degeneriert auf der Stelle ungefähr wie das periphere Ende.

**Grosshirn.** — Die Untersuchung der Hirnläsion des ausgewachsenen Kaninchens, 10—14 Tage nach der Operation ausgeführt, liess uns in der weissen Substanz der Rinde analoge Befunde beobachten, wie die beim Kleinhirn beschriebenen, z. B. das Vorhandensein (in der Nähe des Entzündungsherds) einer grossen Zahl von Endkugeln, die sich in die afferenten Fasern der weissen Substanz fortsetzen. Einige dieser Kugeln von relativ beträchtlicher Grösse sind in Degeneration begriffen, was bewiesen wird durch die Existenz einer starken, blassen, granulären Rinde und eines kleinen granulären Neurofibrillenzentrums, welches sich in den Axonstiel fortsetzt (Fig. 58, *a*, *b*).

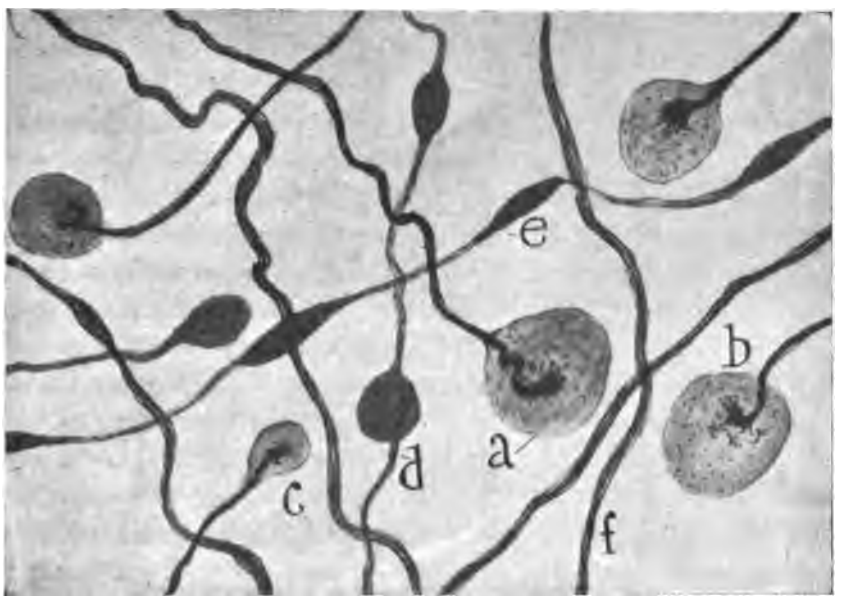
Hinzugefügt sei, dass man hier eine grosse Zahl rosenkranzähnlicher Axone antrifft, d. h. solche, die mit granulären und spindelförmigen Verdickungen und eingeschalteten, blassen Einschnürungen versehen sind. Solche Axone, die identisch sind mit denjenigen, welche man im Nervus opticus einige Tage nach Exstirpation des Augapfels findet, sind wahrscheinlich vom trophischen Zentrum getrennte Fasern.

Weder bei der ausgewachsenen Katze, noch bei eben solchen Kaninchen konnte ich deutliche Zeichen von Regeneration finden. Nur in einigen Schnitten habe ich in dem in die Wunde eindringenden embryonären Bindegewebe einzelne feine, verzweigte, mit Endklümpchen versehene Nervenfasern angetroffen. Diese verzweigten, regenerierten, oft im Exsudat sich verlierenden Fasern stellen wahrscheinlich sensible Fasern der Meningen dar.

Was die an den Rändern der Gehirnwunde befindlichen Pyramiden anlangt, so erscheinen sie granulär und deutlich degeneriert. Jedoch ist es wichtig zu bemerken, dass man ganz dicht an dem Defekt der Gehirnsubstanz eine grosse Zahl von Axonen und Pyramiden beobachtet, die anscheinend wenigstens, vollkommen normales Aussehen haben.

**Degenerative Phänomene in der Hirnrinde junger Tiere.** — Bei der Schwierigkeit, die lädierten Axone des Grosshirns und Kleinhirns ausgewachsener Tiere ausreichend zu verfolgen (wegen der Reichhaltigkeit und Kompliziertheit des Nervenplexus der grauen Substanz), habe ich kürzlich Experimente über die traumatische Degeneration beim einwöchigen Hunde angestellt. Bei den jungen Säugetieren zeigt die mit

Fig. 58.




**Verschiedene Fasern aus der Nähe der Verletzung. Grosshirn eines ausgewachsenen Kaninchens.**

*a*, *b*, Fasern, welche mit degenerierenden Kugeln enden; *d*, Rosenkranzfasern; *e*, Fasern mit spindelförmigen Anschwellungen; *f*, normale Fasern.

Silbernitrat gefärbte Hirnrinde nur gewisse Axone der Riesenpyramiden und einige afferente Fasern gefärbt; die übrigen, noch unreifen Fasern ziehen das kolloidale Silber nicht an.

Was die Operation anlangt, so bestand sie ganz einfach darin, dass mittelst eines langen und scharfen Skalpels quer durch den Schädel verschiedene Territorien des Gehirns durchschnitten wurden. Gewöhnlich wurden die Tiere acht Tage nach der Operation getötet. Die makro-

skopische Untersuchung zeigte stets an der Stelle der Verletzung eine Unterbrechung des Nervengewebes und mit einer klaren Flüssigkeit angefüllte Höhlen.

Die zu den Windungen senkrechten Schnitte, bei welchen das Instrument konzentrisch oder parallel zur Gehirnoberfläche geführt war, sind besonders demonstrativ. Mit diesen Schnitten habe ich mich besonders beschäftigt.

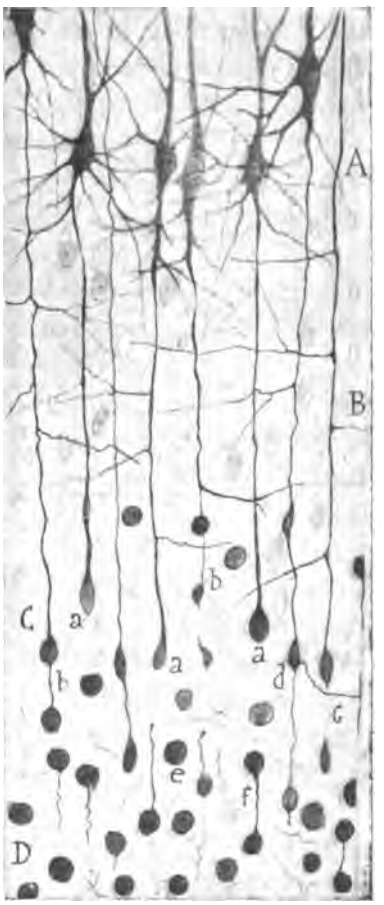
In der halbschematischen Fig. 59 zeige ich einen davon. Die Läsion sass in der weissen Substanz, unmittelbar unterhalb der Zone der polymorphen Zellen. Ich bemerke, dass jeder aus den Riesenpyramiden kommende Axon drei aufeinanderfolgende Abschnitte bietet: 1. lebendes oder indifferentes Segment; 2. moniliformes Segment; 3. fragmentiertes oder zu freien Kugeln aufgelöstes Segment.

**Indifferentes Segment.** — Dieser Teil des Axons ist vollständig normal; seine Länge wechselt natürlich mit der Entfernung der Läsion. In der Fig. 57, *B*, wo die Unterbrechung der Axone in der benachbarten weissen Substanz geschieht, ist diese Portion sehr ausgedehnt und nimmt mindestens die ganze Region der Initialkollateralen ein. Nichts weist auf die schwere Verstümmelung der Achsenzylinderfortsätze; das Ursprungsneuron selbst zeigt keine bemerkenswerte Strukturveränderung. Die Dendriten haben eine regelmässige Anordnung und die Nervenkollateralen, bei jungen Tieren sehr deutlich sichtbar, ziehen das Silber lebhaft an und ihre Spaltungen treten klar zutage. In einigen Fällen jedoch (Fig. 60, *i*) fand ich in diesem Segment kleine longitudinale Vakuolen mit Auffaserung der Neurofibrillen, die ein wenig an das Perroncitosche Phänomen der durchschnittenen Nerven erinnerten.

**Moniliformes Segment.** — Dieser Teil des Axons ist zuweilen sehr kurz und wird nur von zwei durch einen dünnen, blassen Strang verknüpften Kugeln dargestellt. Oft besteht er aus drei oder mehr sphärischen oder spindelförmigen Anschwellungen, die mittelst immer feinerer Fäden zu Serien angeordnet sind. Die letzte Anschwellung, gewöhnlich kleiner als die voraufgehenden, ist blass und stellt den Endknopf der in Regeneration begriffenen Nervenfasern dar. Nicht selten findet man Achsenzylinder ohne moniliformes Segment, die ganz einfach mittelst eines kugel-, oliven- oder spindelförmigen Knopfes enden.

Derselbe ist oft schwächer gefärbt als die Nervenfaser (Fig. 59, *a*). In einigen Fällen endlich geht aus dem Endknopf noch ein äusserst blasses, zartes Fädchen hervor, dessen Ende sich nicht bestimmen liess. In Resorption begriffen, verrät es uns wahrscheinlich den Mechanismus, vermöge dessen die Fragmentierung der Axone zustande kommt. Alle diese Dinge und noch andere sind in Fig. 59 reproduziert.

Fig. 59.




**Schnitt durch die Hirnrinde des 15 tägigen Hundes. Das Tier wurde 9 Tage nach der Operation getötet.**

*A*, Schicht der Riesenpyramiden; *B*, normaler Teil der Axone; *C*, moniliformes Segment der letzteren; *D*, isolierte Kugeln.

**Fragmentiertes Segment.** — Zwischen der letzten Anschwellung der durchschnittenen Achsenzylinder und der Region der Wunde bemerkt man ein ausgedehntes Gebiet grauer Substanz, die mit freien und stark rotbraun gefärbten Kugeln besät ist. Manchmal sind diese Kugeln paarweise durch eine dünne oder dicke Fibrille vereinigt. Es ist unmöglich, mit absoluter Sicherheit ihren Ursprung zu bestimmen. In Anbetracht jedoch der Richtungslinie der Reste der Fädchen, welche sie zuweilen rosenkranzähnlich verbinden, sowie der Dimensionen dieser Kugeln, die den in dem eben beschriebenen moniliformen Segment gefundenen sehr ähnlich sind, kann man vermuten, dass sie einen in Stücke aufgelösten und in Destruktion begriffenen Teil der Axone der darübergelegenen grossen Pyramiden darstellen.

Übrigens bieten diese Kugeln mannigfache Anordnungen. Gewöhnlich, besonders in der Nachbarschaft der Verletzung, erscheinen sie absolut frei, färben sich mit Silber intensiv

und zeigen bald eine homogene, gleichförmige Masse, bald innere Vakuolen, bald, wie ich es beim ausgewachsenen Gehirn beobachtet habe, eine zentrale dunkle Schicht, die von einer sehr blassen, fein granulierten Zone umgeben ist (Fig. 60, *g*). Die Neurofibrillen sind nicht sichtbar; man könnte sagen, dass sie zu einer homogenen, kontinuierlichen Masse verschmolzen sind. Manchmal trifft man grosse Kugeln nebst einem konzentrischen, mit der argentophilen Substanz dicht verschmolzenen Kern (Fig. 60, *h*). Vielleicht handelt es sich um eine Neurogliazelle, welche um die Kugel in Form einer Kapsel gelagert ist.

Nach dem gesunden Gebiet hin beobachtet man andere Verhältnisse. Am häufigsten ist die Form der durch eine Fibrillenbrücke vereinigten Doppelkugel. Andere Male trifft man lange unterbrochene Fäden, die in der grauen Substanz und sogar in der Gegend des moniliformen Segments mittelst einer grossen, freien Kugel enden. Schliesslich gibt es auch Ketten mit drei oder mehr Anschwellungen. Alle diese Formen repräsentieren meiner Meinung destruktive Phasen der degenerierten Fasern; der nekrobiotische Prozess, welcher mit der Dislokation des Axoninhalts beginnt, dürfte enden mit der Schaffung freier Kugeln, welche später wohl zu jenen Corpora amylacea werden könnten, deren Ursprung und Entstehungsart von Catola und Achucarro[80]) studiert worden sind.

Ausser den zu den Axonen der Riesenpyramiden gehörigen Kugeln trifft man in der weissen Substanz nahe der Wunde eine grosse Zahl dünner und mitteldicker, nicht sehr veränderter Fasern, deren Verlauf oft gewunden und sogar schraubenförmig erscheint. Diese Axone finden sich sogar an der Grenze des Substanzverlustes, direkt in die cystische Flüssigkeit getaucht. Sie haben die Eigentümlichkeit, keine Endkugeln zu besitzen, meistens auch keine Markscheide, und enden sehr oft in der Cyste mit einer Spitze oder einem Häkchen. Die Mehrzahl dieser unversehrten Fasern scheint zu kleinen und mittelgrossen Pyramiden zu gehören.

Ein Punkt, den ich wegen seiner grossen physiologischen Wichtigkeit besonders genau studiert habe, ist die Existenz von Regenerationsphänomenen im zentralen Ende der Axone. Bei den ausgewachsenen Säugetieren trifft man weder im Grosshirn noch im Kleinhirn, wenigstens nicht in den ersten Wochen nach der Verletzung, deutliche Knospungsprozesse;

da jedoch Neubildungsvorgänge im Rückenmark junger Tiere positiv stattfinden, wie die Beobachtungen von Nageotte, Lugaro, Marinesco, Bikeles und mir gezeigt haben, so könnte man auch im Gehirn dieser Tiere Regenerationsphänomene erwarten.*) Nach vielem Suchen habe ich deren unzweifelhafte gefunden, obgleich sie sich auf eine kleine Zahl von Nervenfasern beschränken.

Ich zeige in Fig. 60, *b, c, d,* zwei Arten von Regenerationsprozessen, die man als terminale und kollaterale unterscheiden kann.

Der auf das zentrale Ende der unterbrochenen Axone bezügliche spielt sich in den Endkugeln des moniliformen Segments ab. Sehr selten findet man ihn an den Streckenkugeln oder an denen, welche sich an eine zentripetale Faser anschliessen. Es handelt sich um zwei, drei oder mehr feine, schmale, divergierende Äste, welche aus der Kontur der Endkugel entspringen, sich oft spalten und in dem benachbarten, sehr zarten und kaum sichtbaren Plexus der grauen Substanz verlieren (*c*). Die nach den ersten Spaltungen

Fig. 60.

**Einzelheiten der Gegend der moniliformen Portionen der Riesenpyramiden-Axone.**

*a, b,* Retraktionsknöpfe der Axone dieser Zellen; *e,* Kolben einer zentripetalen Faser; *d, c, f,* Endkugeln in Knospung begriffen; *b,* Fasern, deren letzte Kollaterale hypertrophisch schien; *i,* Auffaserung der Axone; *h, g,* isolierte Kugeln.

*) Beim Kleinhirn der Katze und des Hundes von einigen Tagen vermochte ich sehr klare Regenerationsvorgänge nicht zu entdecken.

noch zunehmende Blässe der Färbung hindert gewöhnlich die Verfolgung dieser Fortsätze, welche in einzelnen Fällen frei zu enden schienen. Die Feinheit und Pluralität dieser Fortsätze, welche alle an einer beschränkten Stelle der Kugel entspringen, gestatten übrigens die genaue Unterscheidung dieser neugebildeten Fasern von den präexistierenden Kollateralen des Axons.

Was die aus dem Verlauf des Axons hervorgehenden Regenerationsäste betrifft, so treten sie in der Nachbarschaft der Endkugel auf (Fig. 60, *b*) und verhalten sich ganz wie eine starke Kollaterale. Sie ziehen schräg, oft abwärts und verzweigen sich; wie sie enden, ist unbekannt. Meiner Meinung dürften diese Äste nicht völlig neugebildet sein, sondern ganz einfach die letzte präexistierende Kollaterale des Projektionsaxons darstellen, welche, als Sitz einer kompensatorischen Hypertrophie, mit der Zeit den mortifizierten Teil des Axons restaurieren könnte. Für diese Hypothese spricht der beträchtliche Durchmesser der genannten Faser — er ist beträchtlicher als derjenige anderer Kollateralen — und die Tatsache des Auftretens oberhalb der Endkugel. Dieser in physiologischer Hinsicht sehr interessante Punkt erfordert übrigens weitere Untersuchungen. Ich gedenke solche bald auszuführen unter Tötung der operierten Tiere einige Monate nach der Läsion, um positiv zu sehen, ob diese hypertrophierten Kollateralen die Richtung ändern und fähig werden, definitiv die unterbrochene Nervenbahn wiederherzustellen.

## Schlussfolgerungen.

1. Die traumatische Degeneration des Projektionsaxons im Grosshirn und Kleinhirn beschränkt sich bei in der weissen Substanz stattfindender Unterbrechung nicht auf die Umgebung der Wunde, sondern setzt sich vielmehr oft weit in das gesunde oder fast gesunde Nervengewebe fort. Demzufolge gibt es bei den lädierten zentralen Nervenbahnen wie in den unterbrochenen peripheren Nerven: die trophische Degeneration, welche das periphere Segment oder die isolierte Portion des Axons betrifft, — die traumatische Degeneration, welche einen zuweilen beträchtlichen Teil des zentralen Endes einnimmt, — und das gesunde Stück des letzteren, das in gewissen Fällen, bei jungen Tieren, fähig ist, Regenerationsphänomene hervorzubringen.

2. Der von der traumatischen Degeneration ergriffene Abschnitt des zentralen Endes trennt sich schnell von dem gesunden Teil des Axons, der sich mehr oder weniger nach der Ursprungszelle hin zurückzieht und mit einer besonderen Kugel (Retraktionskugel) endet. Bei den Axonen der Riesenpyramiden des Grosshirns junger Tiere scheint diese Retraktion gewöhnlich nicht über das Niveau des letzten Kollateralastes hinauszugehen; gleichwohl kann sie bei den Purkinjeschen Zellen weiterrücken und sich dem Neuronkörper sehr nähern.

3. Der morphologische Mechanismus der Degeneration des peripheren Endes und des erkrankten Teils des zentralen besteht zunächst in der Umformung des Axons zu einer Kette fester, in Abständen voneinander befindlichen Kugeln. Hierauf und zufolge der fortschreitenden Verschmälerung und der Resorption der verbindenden Teile verwandeln sich diese Ketten allmählich zu isolierten Kugeln. Ein solcher Destruktionsprozess entwickelt sich bei den einzelnen Nervenbahnen in verschiedenen Zeiträumen; jedenfalls scheint er in dem von traumatischer Degeneration ergriffenen zentralen Ende schneller vor sich zu gehen als in dem peripheren, das nur die trophische Degeneration erleidet.

4. Das weitere Schicksal der Retraktionskugel des zentralen Stücks der unterbrochenen Axone ist uns nicht bekannt. Jedoch kann bei jungen Tieren die Retraktionskugel, wenigstens in gewissen Fällen, zu einem Wachstumsknopf werden, vergleichbar demjenigen am zentralen Ende durchschnittener peripherer Nerven.

5. Ausser den starken, mit einem Retraktionsknopf versehenen Nervenfasern gibt es noch an den Wundrändern der grauen Substanz eine grosse Zahl von unterbrochenen, dünnen oder mitteldicken Fasern, welche an ihren zentralen oder peripheren Enden keine Endkeule erzeugen. Es fehlen auch Verlaufsvarikositäten. Ihr proximales, in die Narbe eindringendes Ende zeigt zuweilen ein kleines, freies, kaum offenes Häkchen. Ich habe das Vorhandensein dieser unbeschädigten Axone nicht nur beim jungen Hunde, sondern auch im Grosshirn des einmonatigen Kaninchen, 20 bis 30 Tage nach der Durchschneidung der weissen Substanz festgestellt. Dies scheint zu beweisen, dass bei den jungen Säugetieren die dünnen (gewöhnlich marklosen) Axone dem Degenerationsprozess viel mehr widerstehen als die dicken, markhaltigen.

# Literatur.


[1]) Waller, Sur la réproduction des nerfs et sur la structure et les fonctions des ganglions spinaux. Müllers Archiv 1852.

[2]) Bruch, Über die Regeneration durchschnittener Nerven. Zeitschr. für wissensch. Zool. Bd. 6, 1855.

[3]) Remak, Über die Wiedererzeugung von Nervenfasern. Virchows Archiv. Bd. 23, 1862.

[4]) Eichhorst, Über die Nervendegeneration u. Nervenregeneration. Virchows Archiv. Bd. 55, 1874.

[5]) Ranvier, De la dégénérescence des nerfs après leur section. Comp. rend. 1871.

— De la régénération des nerfs sectionnés. Comp. rend., t. 76, 1873.

— Leçons sur l'histologie du système nerveux, vol. II. Paris 1878.

[6]) Vanlair, De la régénération des nerfs périphériques par le procedé de la suture tubulaire. Arch. de Biol., vol. III, 1882.

— Nouvelles recherches sperimentales sur la régénération des nerfs. Arch. de Biol., 1885.

— Sur la persistence de l'aptitude régénératrice des nerfs. Bulletin de l'Acad. Royale des Scienc. de Belgique, tom. 16, 1888.

[7]) Nothafft, Neue Untersuchungen über den Verlauf des Degenerations- und Regenerationsprozesses an den verletzten peripheren Nerven. These. Würzburg 1882.

[8]) Stroebe, Über Degeneration und Regeneration peripherischer Nerven nach Verletzungen. Arch. f. Psych. Bd. 25, 1893.

— Experimentelle Untersuchungen über Degeneration und Regeneration peripherer Nerven nach Verletzungen. Beitr. z. pathol. Anat. u. allg. Pathol. Bd. 13, 1893, Heft 2.

[9]) E. Ziegler, Lehrbuch der pathol. Anat. Bd. I, 1892.

[10]) Nasse, Über die Veränderungen der Nervenfasern nach ihrer Durchschneidung. Müllers Archiv, 1839.

[11]) Hertz, Über Degeneration und Regeneration durchschnittener Nerven. Virchows Archiv. Bd. 46, 1869.

[12]) Korybutt-Daszkiewicz, Über die Degeneration und Regeneration der markhaltigen Nerven nach traumatischen Läsionen. These. Strassburg 1878.

[13]) Engelmann, Degeneration der Nervenfasern. Pflügers Archiv f. Physiol., 1876, Bd. 18.

[14]) Leegaard, Über die Entartungsreaktion. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 26, 1880.

[15]) Schiff, M., Über die Regeneration der Nerven von C. Bruch. Archiv d. Vereins f. gemeinschaftl. Arbeiten. Bd. 2.

— Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. 7, 1856.

— Gaz. hebdom. 1860 (Remarques sur les expériences de Mrs. Phylippeaux et Vulpian).

[16]) Phylippeaux et Vulpian, Recherches experimentales sur la régénération des nerfs separés des centres nerveux. — Mem. de la Societé de biol., 1859.

[17]) Kolster, Zur Kenntnis der Regeneration durchschnittener Nerven. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 12, 1898.

[18]) Lents, De nervorum dissectorum commutationibus ac regeneratione. Inaug.-Diss. Berlin 1855.

[19]) Hyelt, O., Om nervernas regeneration. Helsingfors 1859.

[20]) Büngner, Über die Regenerations- und Degenerationsvorgänge am Nerven nach Verletzungen. Beitr. z. pathol. Anat. u. allg. Pathol. Bd. 10, 1891, H. 4.

[21]) Huber, Über das Verhalten der Kerne der Schwannschen Scheide bei Nervendegeneration. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 40, 1892.

[22]) Nothafft, Loc. cit.

[23]) Stroebe, Loc. cit. Zentralblatt f. allgem. Pathol. u. pathol. Anatomie. Bd. 6, 1895.

[24]) P. Ziegler, Arch. f. klin. Chir. Bd. 51, 1896.

[25]) Wieting, Zur Frage der Regeneration der peripherischen Nerven. Beiträge z. pathol. Anat. u. allg. Pathol. Bd. 23, 1898.

[26]) Galeotti und Levi, Über die Neubildung der nervösen Elemente in dem wiedererzeugten Muskelgewebe. Beitr. z. pathol. Anat. u. allg. Pathol. Bd. 17, 1895.

[27]) Mönckeberg u. Bethe, Die Regeneration der markhaltigen Nerven usw. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 54, 1899.

[28]) Bethe, A., Über die Regeneration des peripherischen Nerven. 26. Wanderv. der Süddeutschen Neurol. usw. in Baden-Baden am 8. u. 9. Juni 1901. — Arch. f. Psych. Bd. 34, 1901.

— Zur Frage von der autogenen Nervendegeneration. Neurol. Zentralbl. Bd. 22, 1903.

— Allgemeine Anatomie u. Physiol. des Nervensystems. Leipzig 1903.

[29]) Münzer, Gibt es eine autogenetische Regeneration der Nervenfasern? Neurol. Zentralbl. 1902.

[30]) Langley und Anderson, Observations on the Regeneration of Nerve fibres. Proceedings of the Physiol. Society. Dec. 13, 1902.

[31]) Haliburton u. Mott, Regeneration of Nerves. Rep. of the Brit. Assoc. for the advance of Sciences. Sect. 1. Belfast 1902.

[32]) Lugaro, Riv. di patol. nerv. e mentale, 1904.

[33]) Segale, Über die Nervenregeneration. Genua 1903.

[34]) Van Gehuchten, Considérations sur la structure interne des cellules nerveuses etc. Le Neuraxe. Vol. VI. fasc. 1, 1904.

[35]) Ballance u. Stewart, Le processus de réunion des nerfs. Travaux de neurologie chirurgicale. Bd. 6, num. 314. Dec. 1901. Revue neurologique, 1902.

[36]) A. Modena, Die Degeneration und Regeneration des peripheren Nerven nach Läsion desselben. Arbeiten aus dem Neurol. Institut, herausgegeben von Prof. H. Obersteiner. Bd. XII, 1905.

[37]) Fleming, La théorie périphérique de la régénération des nerfs et la neurite périphérique. Scottish medical Journal, 1902.

[38]) Durante, A propos de la théorie du Neurone. Revue Neurologique, 1904.

[39]) Medea, L'applicazione del nuevo método di R. Cajal allo studio del sistema nervoso periferico etc. Nota preventiva. Boll. della Società Medico-chirurgica di Pavia, 14. Januar 1905.

[40]) A. Perroncito, Sulla questione della rigenerazione autogena delle fibre nervose. Nota preventiva. Boll. della Società med. chir. di Pavia. Sitzung vom vom 19. Mai 1905. (Publiziert im September 1905.)

[41]) Cajal, Loc. cit. Boletin del Instituto de Sueroterapia. Juli u. September 1905.

[42]) S. R. Cajal, A quelle époque apparaissent les expansions des cellules nerveuses de la moelle épinière du poulet? Anat. Anzeiger. Bd. V, 1890.

[43]) V. Lenhossek, Zur Kenntnis der ersten Entstehung der Nervenzellen und Nervenfasern beim Vogelembryo. Verhandl. des X. intern. medizin. Kongresses. Berlin 1890, Bd. II.

[44]) Harrison, Über die Histogenese des peripheren Nervensystems bei Salmo Salar. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 57, 1901. Dieser Autor zeichnet das Ende des Axons glatt und sondenknopfförmig. Dies scheint der Wirklichkeit nicht ganz zu entsprechen. Wahrscheinlich färbt die von ihm benutzte Methode den Wachstumskonus nicht genügend.

[45]) Sigmund Mayer, Die peripherische Nervenzelle und das sympathische Nervensystem. Arch. f. Psychiatrie, 1876.

[46]) Ranvier, Leçons sur l'histologie du système nerveux. Bd. II, p. 78, 1878.

[47]) Forsmann, Zur Kenntnis des Neurotropismus. Zieglers Beiträge z. pathol. Anatomie usw. Bd. 27, 1900, H. 3.

[48]) S. R. Cajal, La rétine des vertébrés. La Cellule. Bd. IX, 1. Heft, 1892.

[49]) Medea, L'applicazione del nuovo metodo di R. Cajal allo studio del

sistema nervoso periferico nella neurite parenchimatosa usw. Mitgeteilt in der Sitzung vom 14. Januar 1905. (Bolletino della Società medico-chir. di Pavia.)

[50]) S. R. Cajal, Sobre la degeneración y regeneración de los nervios. Boletin del Instituto de Sueroterapia etc. No. 2, Juni 1905.

[51]) S. R. Cajal, Sobre la degeneración y regeneración de los nervios. II. Teil. Boletin del Instituto de Sueroterapia etc. No. 3, September 1905.

[52]) S. R. Cajal, Compt. rend. de la Societé de Biol. de Paris. Sitzung vom 11. November 1905 usw.

[53]) A. Perroncito, Sulla Questione della rigenerazione autogena delle fibre nervose. Nota preventiva. Mitteil. in der Sitzung vom 13. Mai 1905. Bolletino della Società medico-chirurgica di Pavia. September 1905.

[54]) Marinesco et J. Minea, La loi de Waller et la régénerescence autogene. Revista Stiinter Medicale, 5. September 1905.

[55]) A. Perroncito, La rigenerazione delle fibre nervose. Mitteil. in der Sitzung vom 3. November 1905. Bolletino della Società medico-chirurgica di Pavia, 1905.

[56]) F. Purpura, Contributo allo studio della regenerazione dei nervi periferici. Mitteil. in der Sitzung vom 1. Februar 1901. — Boll. della Società medico-chirurgica di Pavia, 1901.

[57]) S. R. Cajal, Génesis de las fibras nerviosas, del embrión y observaciones contrarias á la teoría catenaria. Trab. del Lab. de Invest. biol. Heft 4, 1905.

[58]) O. Schulze, Beiträge zur Histogenese des Nervenystems usw. Arch. f. mikrosk. Anat. usw. Bd. 66, 1905.

[59]) Cajal, Génesis de las fibras nerviosas del embrión etc. Trab. del Lab. de Invest. biol. Bd. III, 1904.

[60]) Marinesco, Le mécanisme de la régénérescence nerveuse. Revue générale des Sciences pures et appliquées, 28. Februar 1907. Siehe auch Marinesco et Minea, Comptes rendus de la Soc. de Biol. Sitzung vom 10. Nov. 1906.

[61]) Perroncito, La rigenerazione delle fibre nervose. Bolletino della Società medico-chirurgica di Pavia, 1905. Siehe auch die zweite und dritte vorläufige Mitteilung dieses Autors in derselben Revue (Bolletino della Società etc.) 1906.

[62]) Marinesco, Journal f. Psych. u. Neurol. Bd. 7, 1906.

[63]) P. Krassin, Zur Frage der Regeneration des peripheren Nerven. Anat. Anzeiger. Bd. 28, 1906, Nr. 17 u. 18.

[64]) Marinesco et Minea, Comp. rend. à la Societé de Biol. Sitzung vom 9. Nov. 1906.

[65]) Schiefferdecker, Über die Neurone und die innere Sekretion. Sitzungsber. der Niederrhein. Gesellsch. f. Nat. u. Heilk. Bonn, 23. Okt. 1905.

[66]) Verworn, Die Vorgänge in den Elementen des Nervensystems. Zeitschr. f. allg. Physiol., 1906.

— Die Biogenhypothese. Jena 1906.

[67]) Baglioni, Physiologische Differenzierung verschiedener Mechanismen des Rückenmarks. Arch. f. Physiol., 1900, Suppl.

[68]) W. Mott, W. D. Halliburton und A. Edmunds, Regeneration of Nerves. Proceedings of the Royal Society. B. Vol. 78, 1906.

[69]) J. Stuart, Proceedings of the Royal Society. Vol. 78, 1906.

[70]) Marinesco, La nature intime des processus de dégénérescence des nerfs. Presse médicale, 16. Febr. 1907.

— Le mécanisme de la régénérescence nerveuse. Deuxième partie. Les transplantations nerveuses. Revue générale des sciences etc. No. 5, 15. März 1907.

[71]) Merzbacher, Zur Biologie der Nervendegeneration. Neurol. Zentralblatt, 15. Febr. 1905.

[72]) Nageotte, Greffe de ganglions rachidiens etc. Société de Biol., 19. Januar 1907. Siehe auch die 2. und 3. Mitteilung über diesen Gegenstand in derselben Gesellschaft am 23. Febr. 1907 und 9. März 1907, und besonders die zusammenfassende Arbeit: Recherches experimentales sur la morphologie des cellules et des fibres des ganglions rachidiens. Revue neurologique, XV, No. 8.

[73]) Poscharisky, Über die histologischen Vorgänge an den peripherischen Nerven nach Kontinuitätstrennung. Beitr. z. pathol. Anat. und allg. Pathol. Bd. 41, Heft 1, 1907.

[74]) Bethe, Notiz über die Unfähigkeit motorischer Fasern mit rezeptorischen Fasern zu verheilen usw. Arch. f. die gesamte Physiol. Bd. 116, 1907.

[75]) Bethe, Neue Versuche über die Regeneration der Nervenfasern. Arch. f. die ges. Phys. Bd. 116, 1907.

[76]) Tello, La régénérescence des plaques motrices. Travaux du Laboratoire de Recherches biologiques. Vol. V, No. 2. 1907.

[77]) Nageotte, Note sur la présence de massues d'accroissement dans la substanze grise de la moelle épinière etc., au cours de la Paralysie générale et du Tabes. Société de Biol., 12. Mai 1906.

[78]) Marinesco et Minea, Note sur la régénérescence de la moëlle chez l'homme. Société de Biol. Sitzung vom 16. Juni 1906.

[79]) Cajal, Notas preventivas sobre la degeneración y regeneración de las vias nerviosas centrales. Trab. del Lab. Bd. IV, 1906.

[80]) Catola und Achucarro, Über die Entstehung der Amyloidkörperchen im Zentralnervensystem. Virchows Archiv. Bd. 184, 1896.

**Verlag von Johann Ambrosius Barth in Leipzig.**

Das

# Journal
für
# Psychologie und Neurologie

herausgegeben von

**August Forel** und **Oskar Vogt**

redigiert von

**K. Brodmann**

will aus dem Gebiet der normalen, pathologischen und vergleichenden Psychologie und Neurobiologie (Anatomie und Physiologie des Nervensystems) solche Arbeiten bringen, die

1. von spezieller Bedeutung für ein anderes der von ihm gepflegten Wissensgebiete oder
2. speziell ärztlich-psychologischer Natur sind und zwar
   a) entweder die psychische Genese, Therapie oder Prophylaxe von Krankheitssymptomen oder
   b) psychopathologische Probleme berühren.

Gegen früher wird also mehr wie bisher das Gebiet der Neurobiologie berücksichtigt werden. Es ist ein Journal geschaffen worden, das die verschiedenen Gebiete der Psychologie und der Neurobiologie in gleicher Weise zu fördern bestrebt ist. Die vereinigte Pflege dieser verschiedenen Gebiete bildet das Charakteristikum der neuen Folge der Zeitschrift.

**In zwanglosen Heften erscheinend. 6 Hefte bilden einen Band, der 20 M. kostet.**

---

# Zentralblatt
für
# Nervenheilkunde und Psychiatrie

Herausgegeben im Verein mit zahlreichen Fachmännern des In- und Auslandes

von

**Dr. Robert Gaupp**

Professor der Psychiatrie an der Universität Tübingen.

**Jährlich 24 Hefte.** **Preis des Bandes M. 24.—**

Das Zentralblatt will einer kritischen Berichterstattung über alle wichtigen psychiatrischen und neurologischen Arbeiten besondere Sorgfalt widmen, daneben in kürzeren Originalartikeln neue Studien, vorwiegend solche auf klinischem Gebiete, rasch bekannt geben; es wird, wie bisher, zahlreiche Vereinsberichte veröffentlichen und von Zeit zu Zeit zu aktuellen Fragen Stellung nehmen. Der Redaktion steht eine große Zahl von Mitarbeitern zur Verfügung, so daß alle wichtigen Neuerscheinungen möglichst rasch eine sachkundige Würdigung erfahren werden.

---

# Zeitschrift
für
# Psychologie und Physiologie der Sinnesorgane

In Gemeinschaft mit

**S. Exner, J. v. Kries, Th. Lipps, A. Meinong, G. E. Müller, C. Pelman, F. Schumann, C. Stumpf, Th. Ziehen**

herausgegeben von

**Herm. Ebbinghaus** und **W. A. Nagel.**

**Abonnementspreis 15 Mark pro Band.**

I. Abteilung. **Zeitschrift für Psychologie,** herausgegeben von **Prof. Dr. H. Ebbinghaus** in Halle. In zwanglosen Heften. 6 Hefte bilden einen Band. Preis des Bandes M. 15.—

II. Abteilung. **Zeitschrift für Sinnesphysiologie,** herausgegeben von **Prof. Dr. W. A. Nagel** in Berlin. In zwanglosen Heften. 6 Hefte bilden einen Band. Preis des Bandes M. 15.—

Die Zeitschrift erscheint von Band 41 an in zwei Abteilungen, was durch die Verschiedenartigkeit der behandelten Gebiete geboten erschien; die Zeitschrift für Psychologie bringt aber nicht nur die psychologischen Originalarbeiten, sondern auch die Referate und die Bibliographie für beide Abteilungen, während die Zeitschrift für Sinnesphysiologie nur Originalarbeiten aus diesem Gebiete veröffentlicht. Von der Zeitschrift für Psychologie erscheinen jährlich 2—3 Bände, von der Zeitschrift für Sinnesphysiologie etwa 1 Band.

## Verlag von Johann Ambrosius Barth in Leipzig.

**SOMMER, Prof. Dr., Kriminalpsychologie und strafrechtliche Psychopathologie auf naturwissenschaftlicher Grundlage.** XII, 388 S. mit 18 Abbildungen. 1904. M. 10.—, geb. M. 11.50

**LOEB, Prof. Dr. JACQUES, Vorlesungen über die Dynamik der Lebenserscheinungen.** VI, 324 S. mit 61 Abbildungen. 1906. M. 10.—, geb. M. 11.—

Der bekannte amerikanische Physiologe legt in diesen Vorlesungen seine eigenen Untersuchungen über die Dynamik der Lebenserscheinungen und der Ansichten dar, zu denen sie ihn geführt haben. Eine möglichst vollständige Darstellung des Gebietes der experimentellen Biologie ist erstrebt worden, und die Resultate der neuesten Untersuchungen wurden, soweit es möglich war, eingefügt.

**Chemiker-Zeitung:** Das Buch bedarf keines empfehlenden Begleitwortes. Sein Inhalt trägt den Stempel geistiger Produktivität: er ist das Ergebnis mühevoller Forschungen, die einen verheißungsvollen Eingang in bis vor kurzem noch als verschlossen geltendes Gebiet geschaffen haben.

**LOEB, Prof. Dr. JACQUES, Untersuchungen über künstliche Parthenogenesis und das Wesen des Befruchtungsvorganges.** Deutsche Ausgabe unter Mitwirkung des Verf. herausgeg. von Prof. Dr. E. Schwalbe, Heidelberg. VIII, 532 S. mit 12 Abb. 1906. M. 7.50, geb. M. 8.50

Dieser Band enthält die hochinteressanten Versuche über jungfräuliche Zeugung und werden hier vom Verfasser selbst dargestellt. Sie zeigen, daß sicher die Eier der Würmer und Molusken zur künstlichen Parthenogenese veranlaßt werden, und es scheinen nur noch technische und nicht prinzipielle Schwierigkeiten zu bestehen, wenn irgend eine Grenze für das Gelingen weiterer Versuche besteht.

**SCHULTZ, Prof. Dr. PAUL, Gehirn und Seele.** Vorlesungen, gehalten an der Kgl. Universität zu Berlin (1899—1904). Herausgegeben von Dr. Hermann Beyer. VIII, 189 S. 1906. M. 5.60, geb. M. 6.60

Als Anhänger der Deszendenztheorie „hält der Verfasser es für unzweifelhaft, daß, wenn auch die Übergangsformen noch nicht gefunden sind und vielleicht auch nie gefunden werden, der Mensch doch nur das höchstentwickelte Tier ist. Daraus ist dann eine notwendige Folgerung, daß er keine Privatseele für sich hat". Um so beachtenswerter ist das vernichtende Urteil, das Schultz über Haeckels Welträtsel fällt.

**Medizinische Klinik:** In klarer und formvollendeter Darstellung, deren fein geschliffener Stil an seinen Lehrer Emil du Bois-Reymond erinnert, hat der verstorbene Physiologe Paul Schultz in diesen „Vorlesungen" eine Übersicht über die Forschungen auf dem Gebiete der vergleichenden Gehirnphysiologie gegeben.

**BRODMANN, Dr. K., Beiträge zur histologischen Lokalisation der Großhirnrinde.** Fünfte Mitteilung: Über den allgemeinen Bauplan des Cortex pallii bei den Mammaliern und Zwei homologe Rindenfehler im besonderen. Lex.-8. 126 S. mit 298 Abbild. 1906. M. 9.—

Diese im neurobiologischen Institut zu Berlin gemachten Untersuchungen bilden zugleich ein Ergänzungsheft zum „Journal für Psychologie und Neurologie", Band VI.

**Diagnostische Assoziationsstudien.** Beiträge zur experimentellen Psychopathologie. Herausgegeben von **Dr. C. G. Jung.** I. Band. Lex.-8. IV, 281 S. 1906. M. 12.—

Inhalt. Vorwort: Über die Bedeutung von Assoziationsversuchen von Professor Bleuler. — I. Experimentelle Untersuchungen über Assoziationen Gesunder von C. G. Jung und Fr. Riklin. — II. Über die Assoziationen von Imbezillen und Idioten von K. Wehrlin. — III. Analyse der Assoziationen eines Epileptikers von C. G. Jung. — IV. Über das Verhalten der Reaktionszeit beim Assoziationsexperiment von C. G. Jung. — V. Bewußtsein und Assoziation von Prof. Bleuler. — VI. Psychoanalyse und Assoziationsexperiment von C. G. Jung.

Die Arbeiten sind zuerst in den Bänden III—VII des „Journal für Psychologie und Neurologie" verstreut erschienen.

**SCHIEFFERDECKER, Prof. Dr. P., Neurone und Neuronenbahnen.** VIII, 323 S. mit 30 Abbildungen. 1906. M. 11.—, geb. M. 12.—

**WILMANNS, Dr. KARL,** Privatdozent an der Universität Heidelberg. **Zur Psychopathologie des Landstreichers.** Eine klinische Studie. XII, 418 S. mit 16 farb. Taf. 1906. M. 15.—

**Schmidt's Jahrbücher:** Der Verf. hat sich keine Mühe verdrießen lassen, alles mögliche Material zu beschaffen. Eindringlicher als die toten Zahlen der Statistik lehren uns die Krankengeschichten, daß die Verkennung des Irreseins des geisteskranken Vagabunden die Regel, die rechtzeitige Erkennung ihrer Störung eine Ausnahme ist. Das ist wahr: Man schämt sich ordentlich unserer Rechtspflege und der Urteile der Kollegen mit ihrer albernen Simulanten-Riecherei.

**STÖHR, Prof. Dr. ADOLF, Philosophie der unbelebten Materie.** Hypothetische Darstellung der Einheit des Stoffes und seiner Bewegungsgesetze. XIV, 418 Seiten mit 35 Fig. 1906. M. 7.—, geb M. 8.—

Das vorliegende Werk über die Atomistik ist entstanden aus dem früheren Buche des Verfassers „Zur Philosophie des Uratoms", als der Verfasser versuchte, die Frage zu behandeln, ob der monenergetische Standpunkt für die Hypothetik der Materie möglich sei. Die Auswahl der Probleme erfolgte durchaus nach dem rein methodologischen Gesichtspunkte und aus dem Interesse der reinen Hypothetik um ihrer selbst willen also nicht aus dem physikalischen, sondern aus dem philosophisch-konstruktiven Bedürfnisse heraus. Prof. Stohr ist ein äußerst origineller und hochbedeutender Denker, nur ein solcher vermag die Schwierigkeit der von ihm behandelten Materie zu beherrschen. Wer sich mit seinen Untersuchungen beschäftigt, wird die Tiefe der Gedanken und die Fülle der Anregung bewundern.

**WRESCHNER, Dr. A., Die Reproduktion und Assoziation von Vorstellungen.** Eine experimentelle psychologische Untersuchung. I. Teil. VI, 328 S. 1907. M. 10.—

Dieser Band erscheint als Ergänzungsband III der „Zeitschrift für Psychologie". Der II. Teil der Arbeit, der das Ganze abschließen soll, wird etwa nur halb so stark werden als der erste und Anfang 1908 erscheinen.

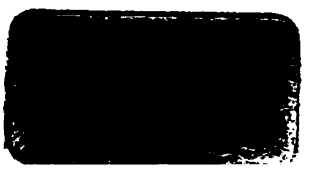
**RETURN TO** → **BIOLOGY LIBRARY**
3503 Life Sciences Bldg. 642-2531

| LOAN PERIOD 1 | 2 | 3 |
|---|---|---|
| QUARTER | | |
| 4 | 5 | 6 |

ALL BOOKS MAY BE RECALLED AFTER 7 DAYS
Renewed books are subject to immediate recall

**DUE AS STAMPED BELOW**

DUE
JUN 25 1979
Subject to Recall Immediately

UNIVERSITY OF CALIFORNIA, BERKELEY
FORM NO. DD4, 2.5m, 11/78 BERKELEY, CA 94720

U.C. BERKELEY LIBRARIES
C026345179